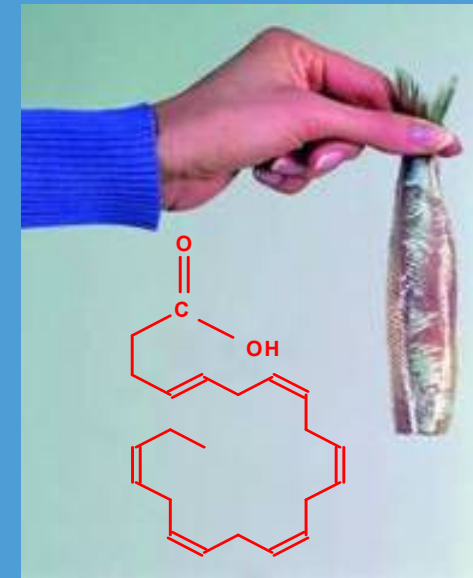
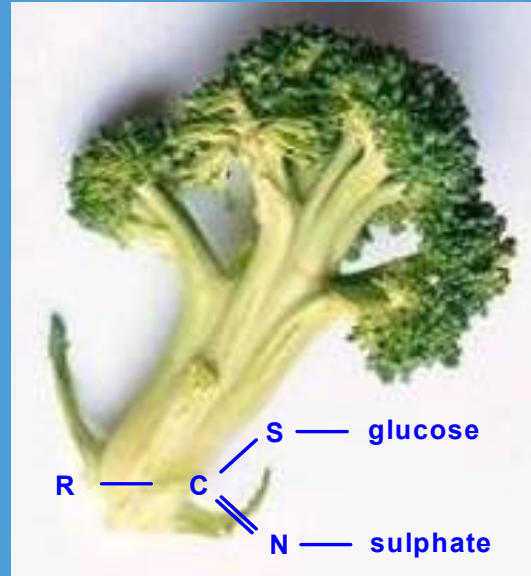
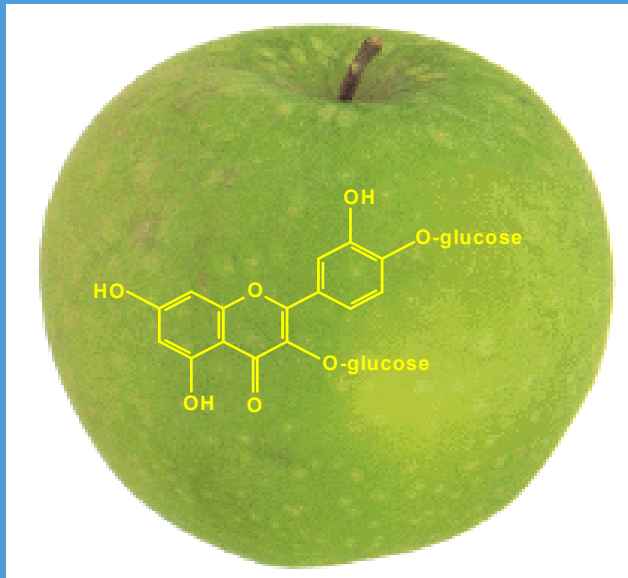


Voeding en opbouw en functie hersenen

- Opbouw hersenen met koolhydraten en vetten (omega-3 vetzuren)
- Functioneren hersenen met ijzer, jodium, zink
- Cognitieve ontwikkeling door voldoende vitamines A, B, C en E
- Bescherming tegen schade door anti-oxidanten

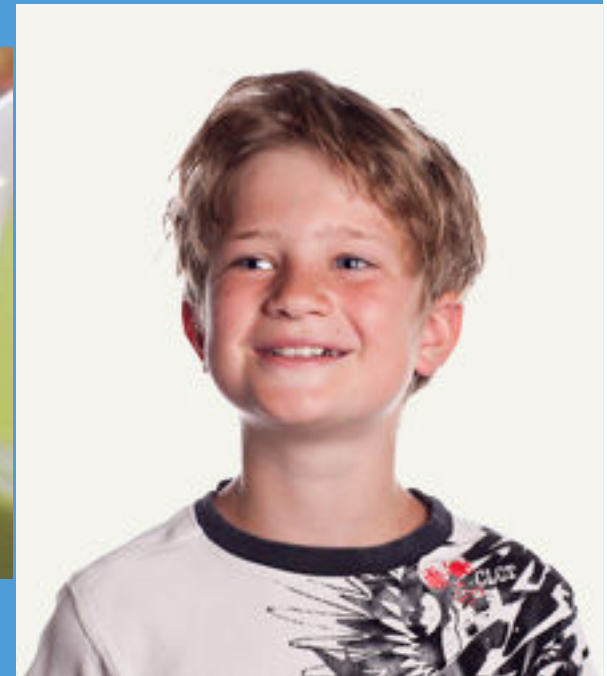


Interactie tussen voeding , immuniteit en stress

NIBI conferentie, 14 januari 2012

Huub F.J. Savelkoul

huub.savelkoul@wur.nl

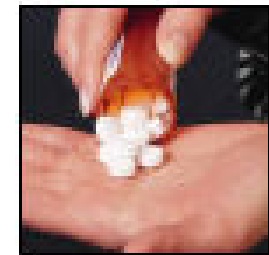
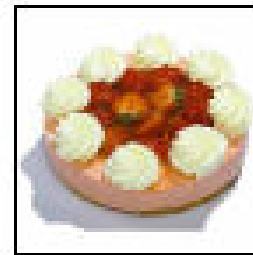


WAGENINGEN UR
For quality of life

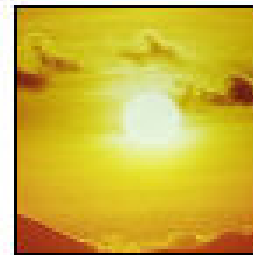
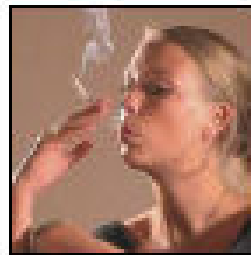
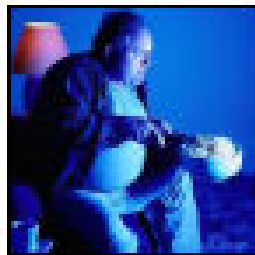
Welzijn, leefstijl en gezondheid

Denkt u...

...dat voeding invloed heeft op uw gezondheid?



...dat de levensstijl de gezondheid kan beïnvloeden?



Gezondheid en Immuniteit

Gezondheid

- bescherming tegen infecties, vaccinaties, tumoren, overgevoeligheid, autoimmunititeit, etc.
- cruciale rol immuunsysteem in diverse levensfasen (gedrag, stress)

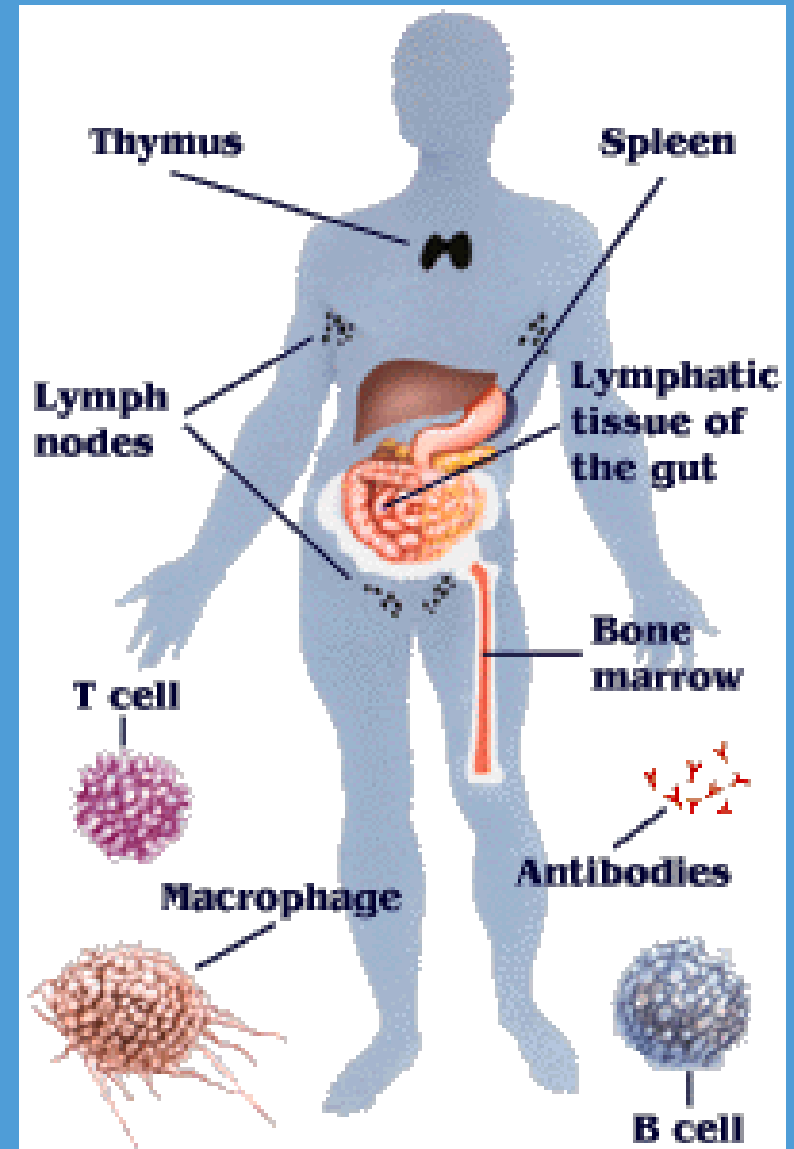
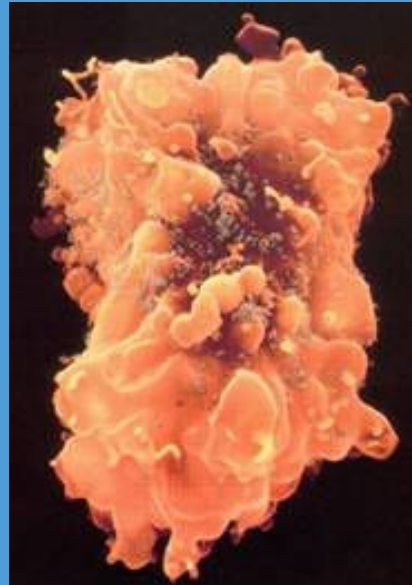
Immuun-gemedieerde effecten

- Positief: immuunmodulatie door voeding, leefstijl en omgeving
- Negatief: voedselallergie, coeliakie, *gedragsproblemen*

Therapie

- immunotherapie: inductie van tolerantie, verbetering gezondheid en gedrag



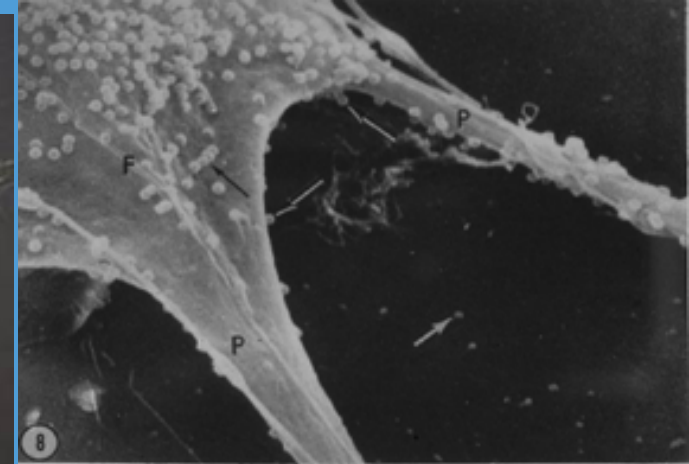
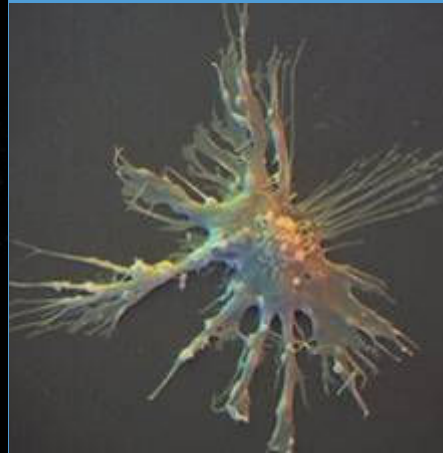


Het totale te verdedigen oppervlak bestaat uit 2 m² huid, 80 m² longweefsel en 350 m² darmweefsel.

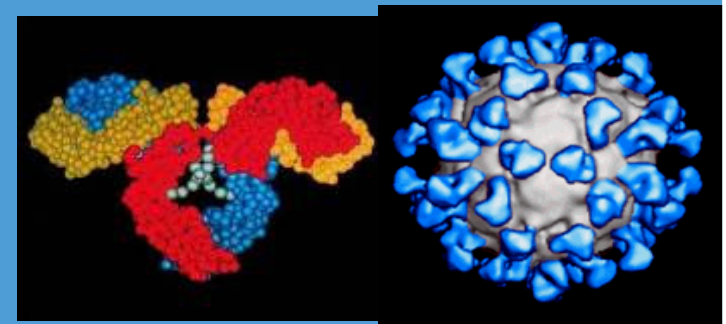
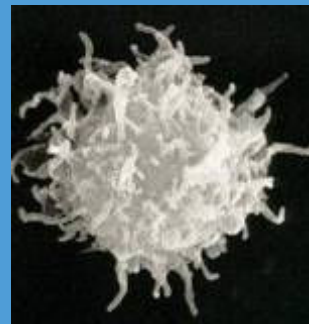
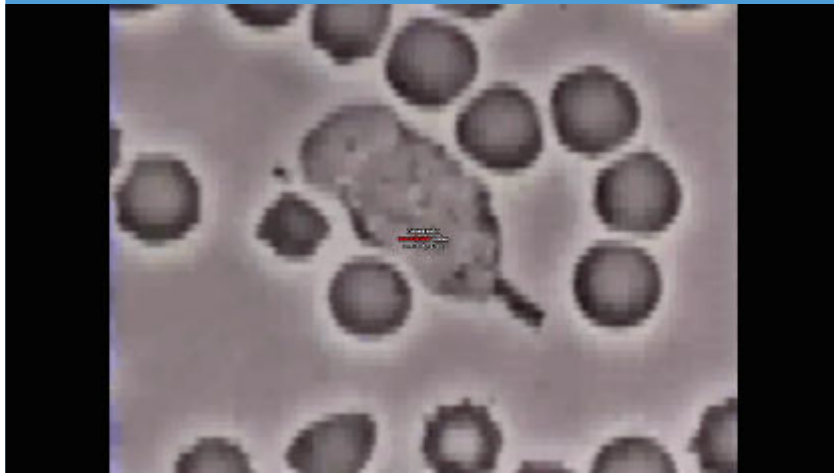


Weerstand en immuniteit

Infectie in gastheer

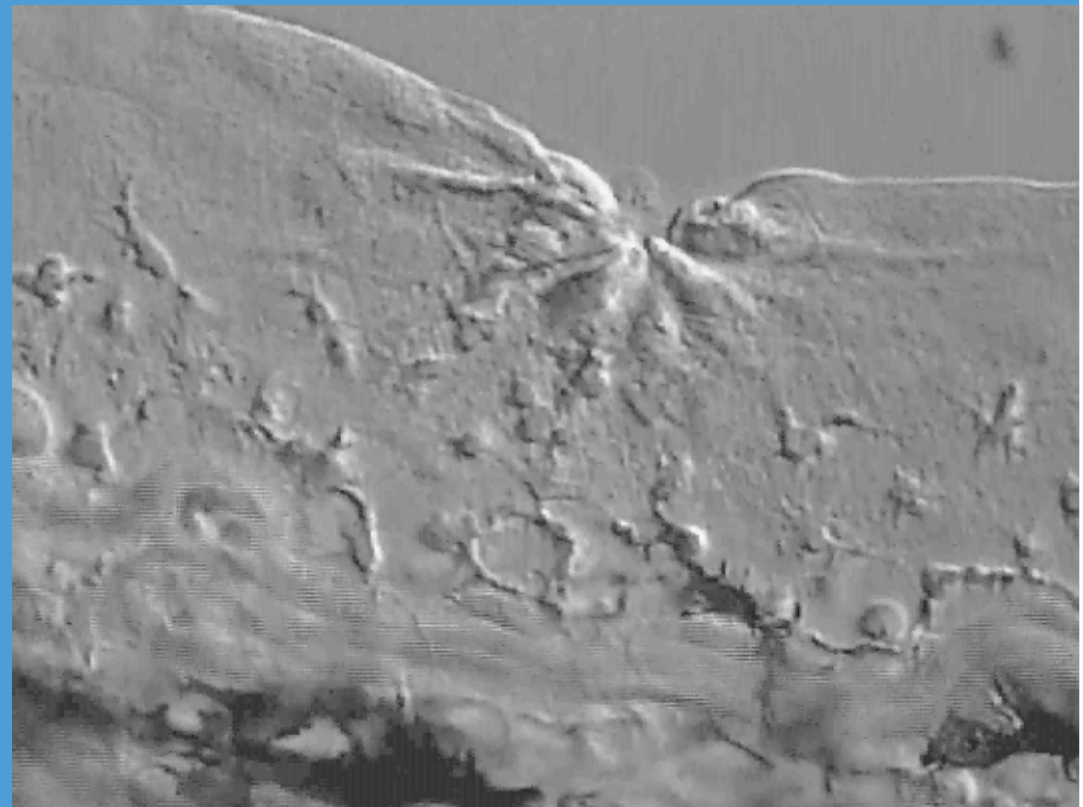
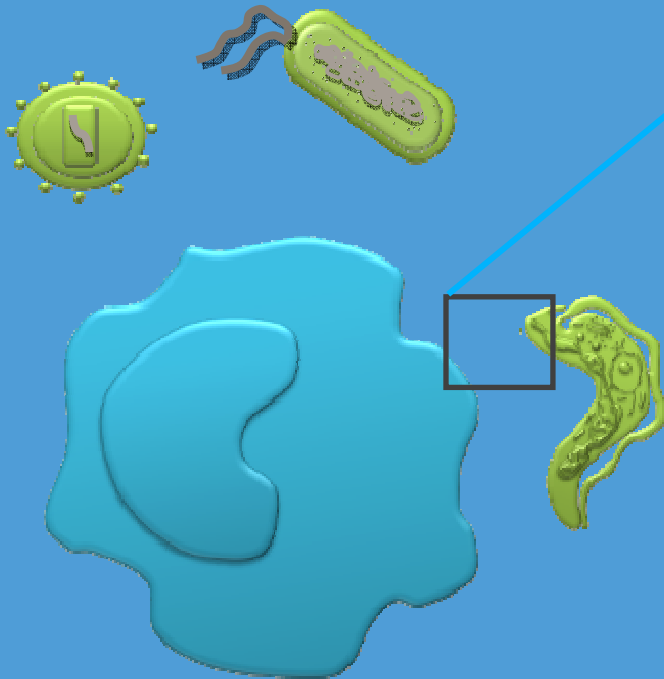
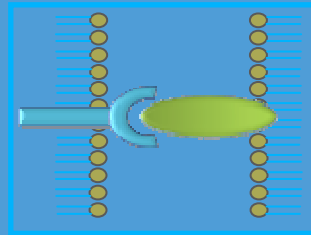


Immuunantwoord

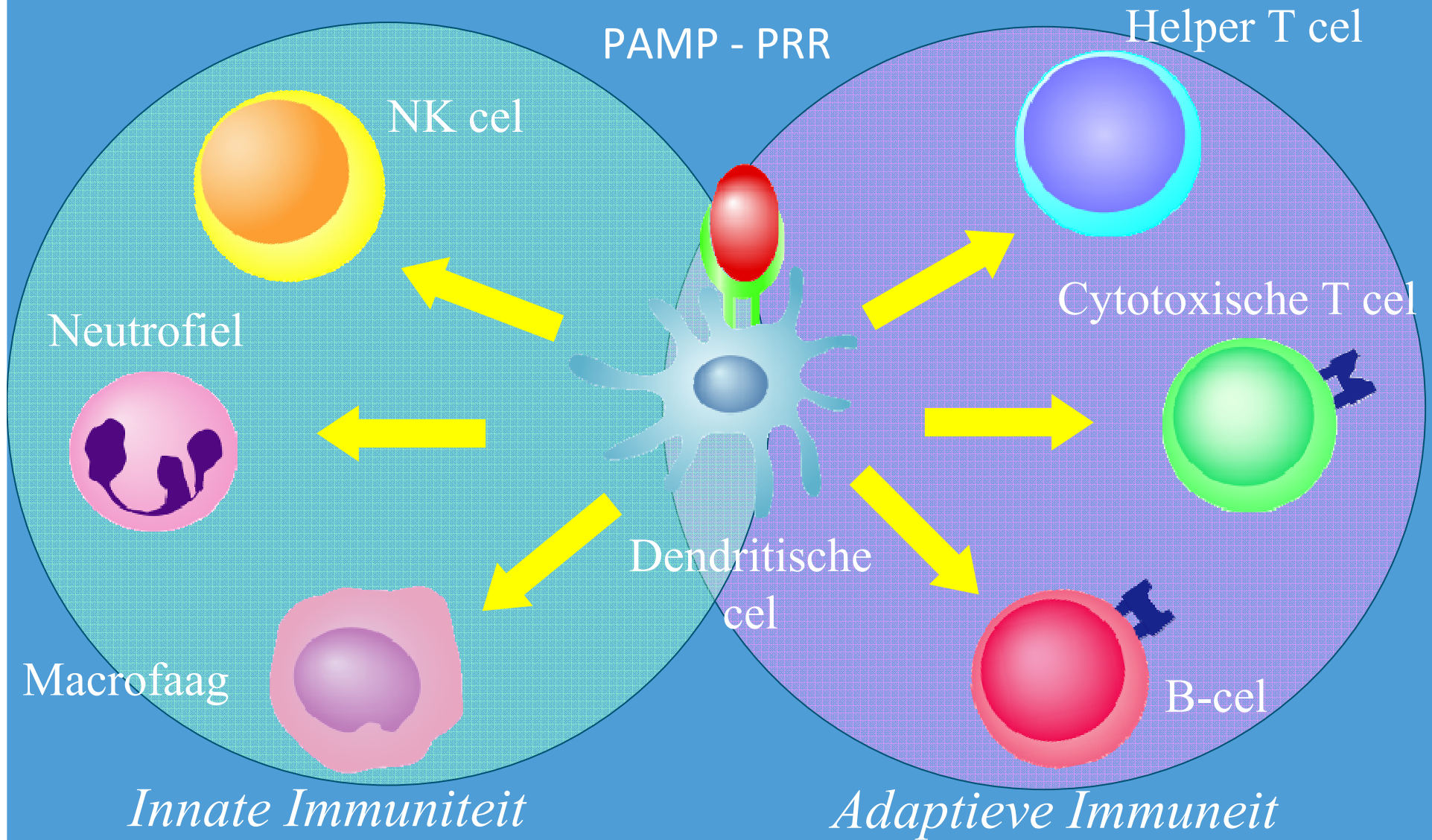


Innate immunorecognition

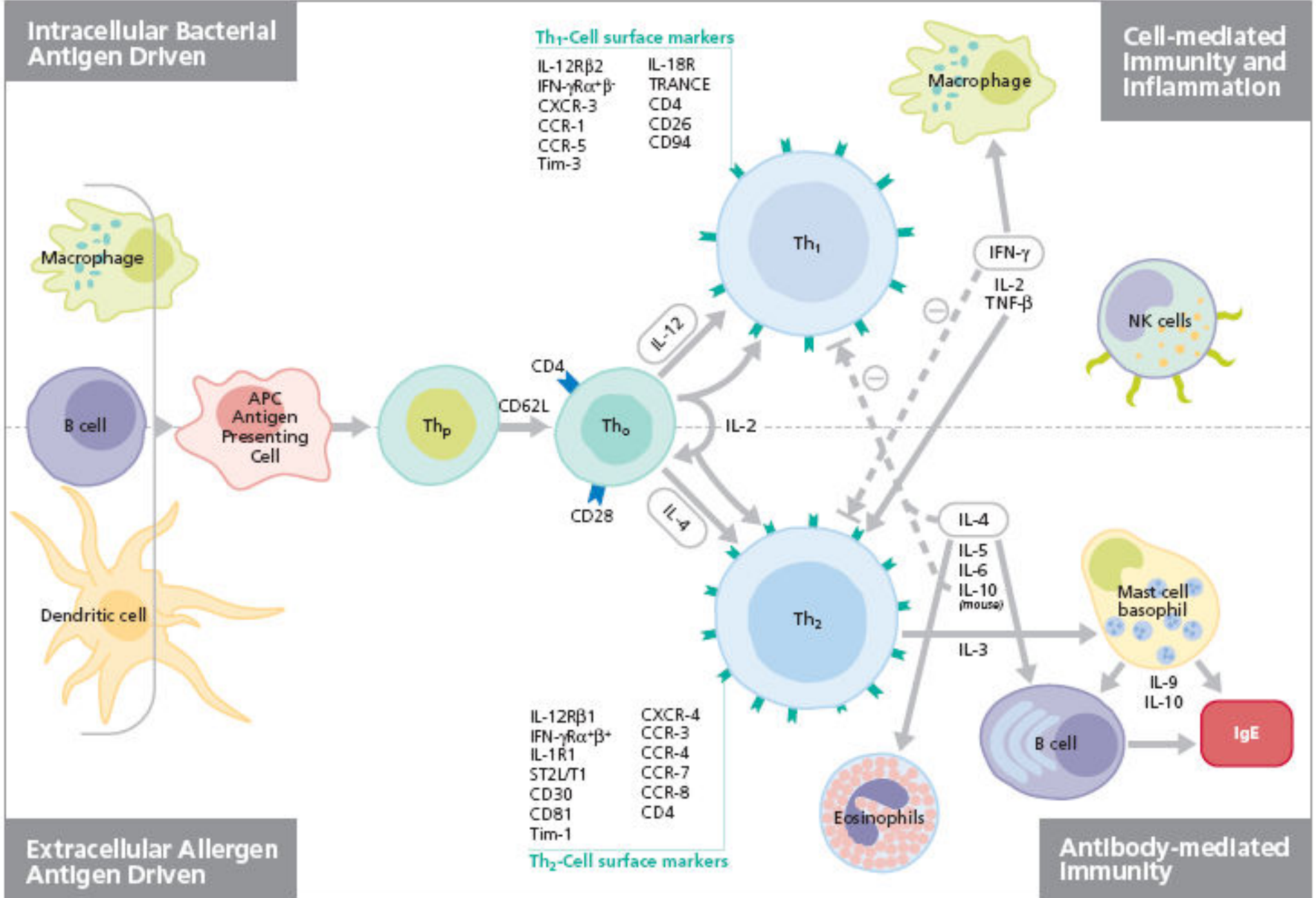
- Oude pathogenen
- Old good friends
- Newly emerging infecties



Cruciale rol van dendritische cellen



T-cell subsets



Cross-talk en regulatie in het immuunsysteem

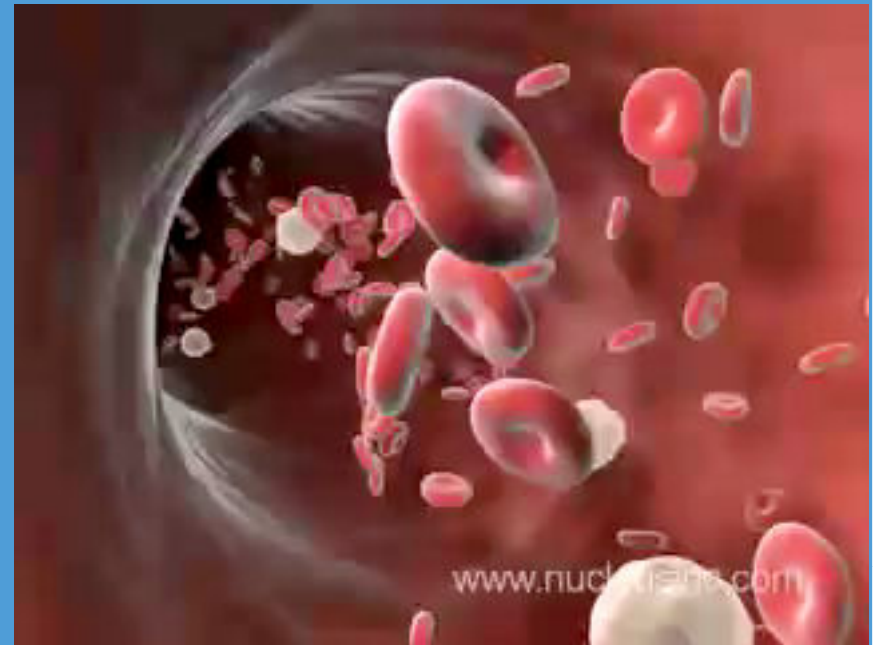
allergie

IL-4, IL-5, IL-13

Th2

IL-10, TGF- β

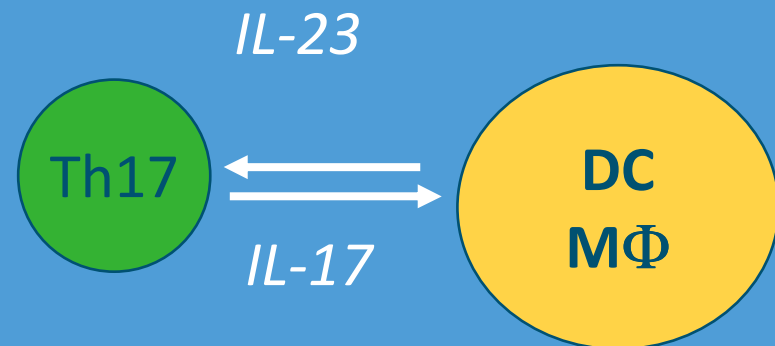
Treg



IFN- γ
TNF- α

Th1

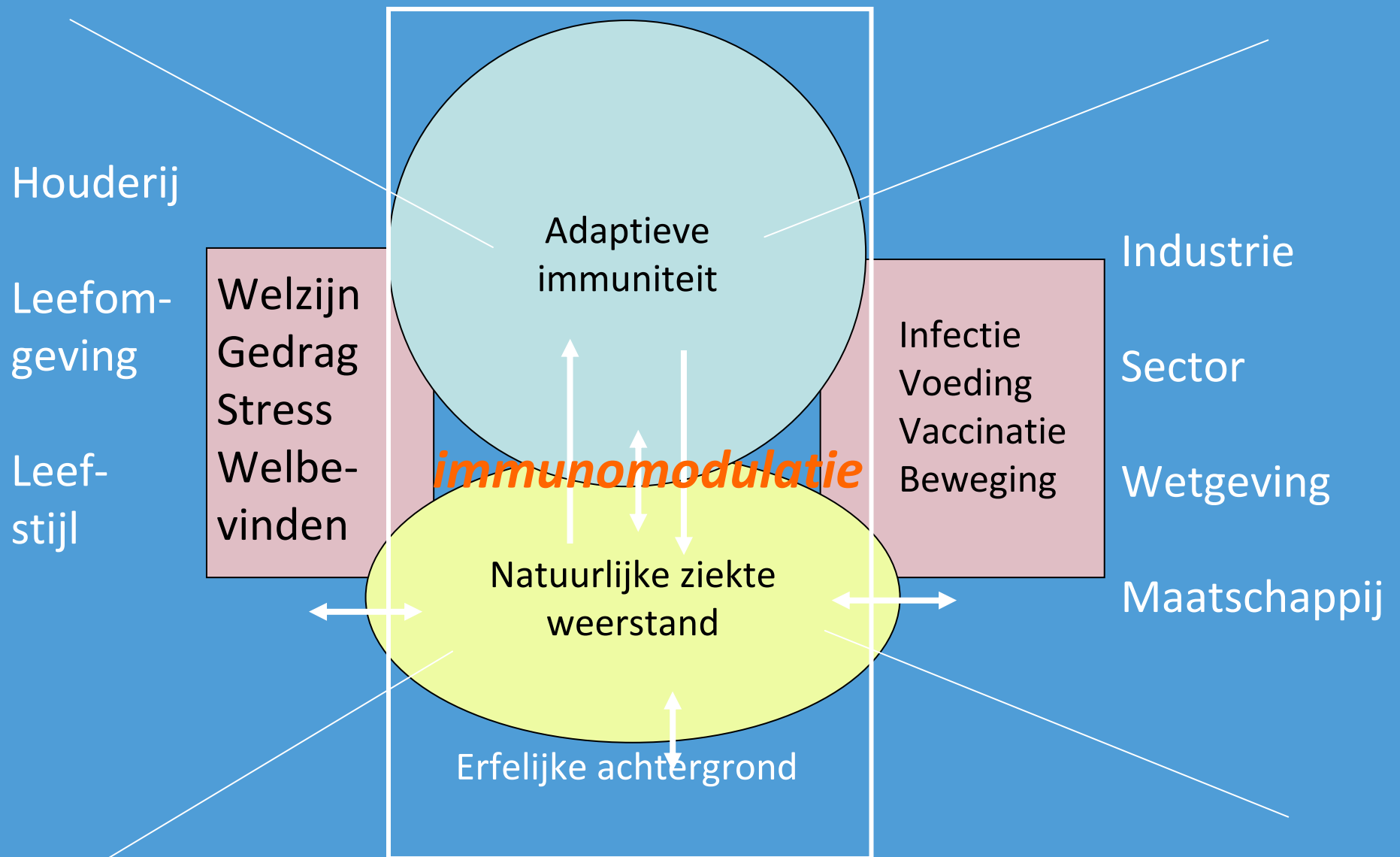
Auto-immuniteit



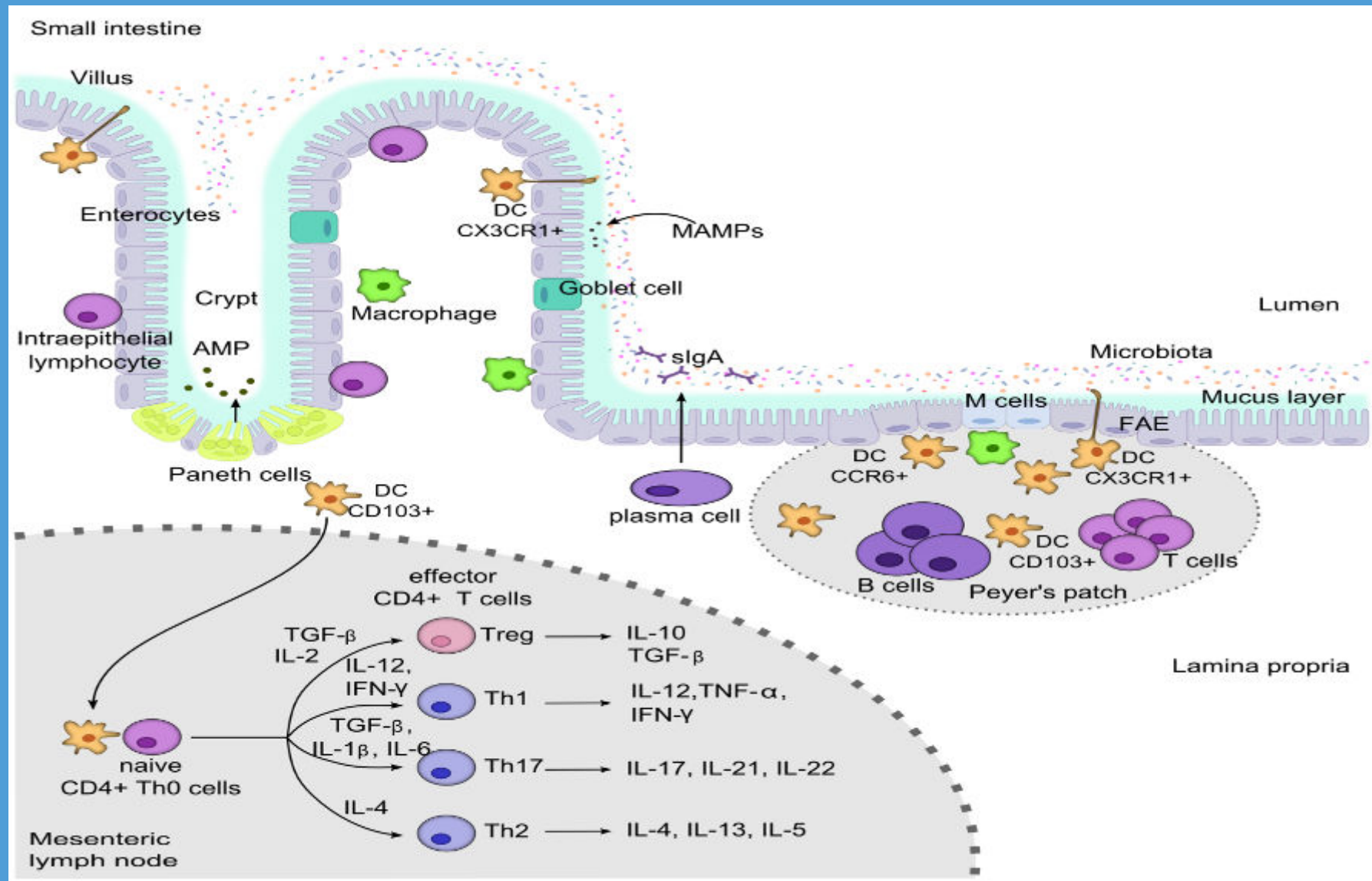
Innate
immuniteit



Immunomodulatie en natuurlijke ziekte weerstand



Voeding en immuunreactie



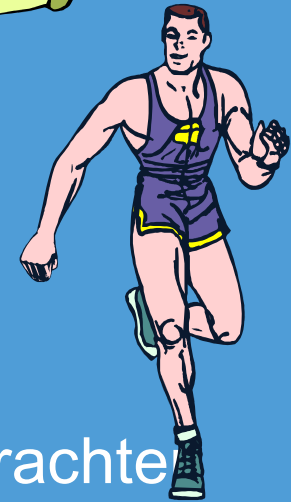
Stimulatie immuunsysteem: voeding

- vitamine C: versterkt immuunsysteem
- bij infectie en stress depletie vitamine C
- vitamine A en D (kinderen), vitamine E
- vitamine B6, B12, ijzer, zink, selenium, jodium
(afweer virus infecties)
- vetzuren (moedermelk)
- Veel koolhydraten, verzadigd vet
- Disbalans energie
inname en verbranding



Gezonde ontwikkeling en BRAVO

- Gezonde, regelmatige en gevarieerde voeding
- Veilige omgeving
- Voldoende beweging en slaap
- Ontspanning en humor
- Aandacht, geborgenheid en begrip
- Inlevingsvermogen en respons van ouders en leerkrachten
- Leren omgaan met stress
- Niet roken, Geen alcohol
- Zo weinig mogelijk medicijnen



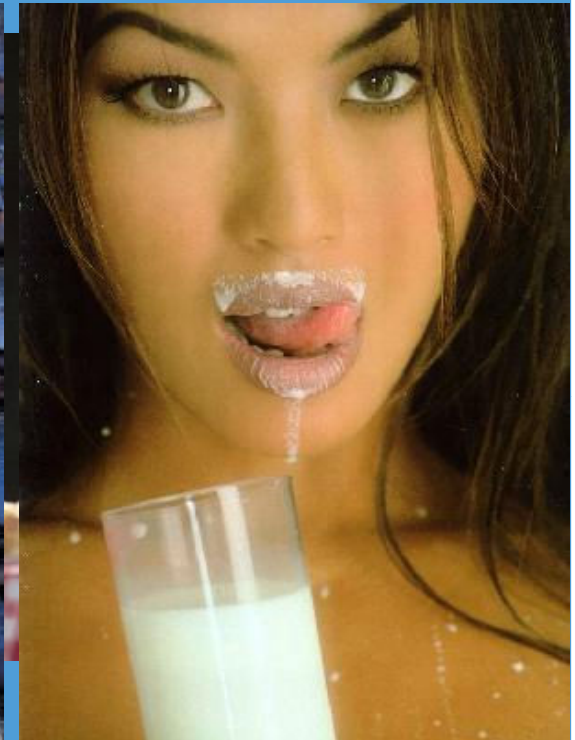
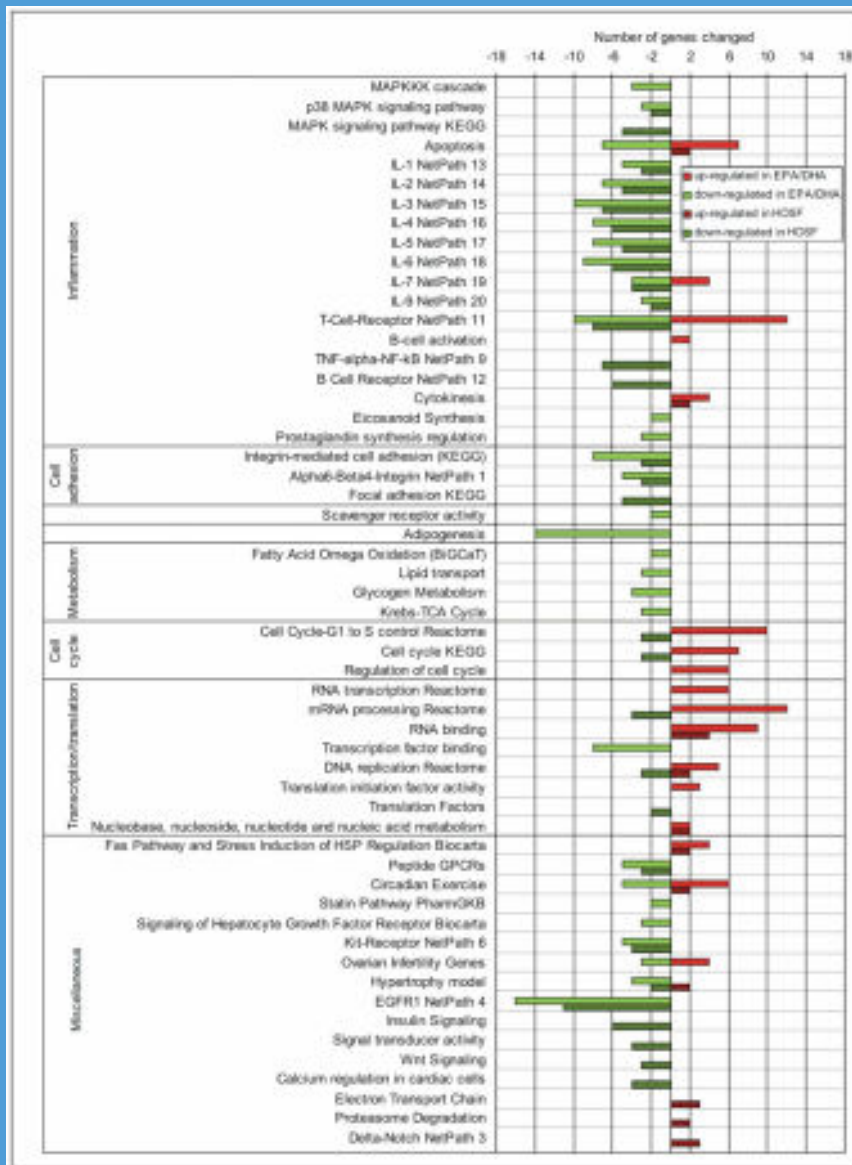
*Consequenties in het
immuunsysteem*



Verandering gezondheid en gedrag via voeding?



Interventie met visolie geeft “jongere” genexpressie



Minder ontsteking
Minder pro-arteriosclerose markers

Bouwens et al. Am J Clin Nutr. 2009

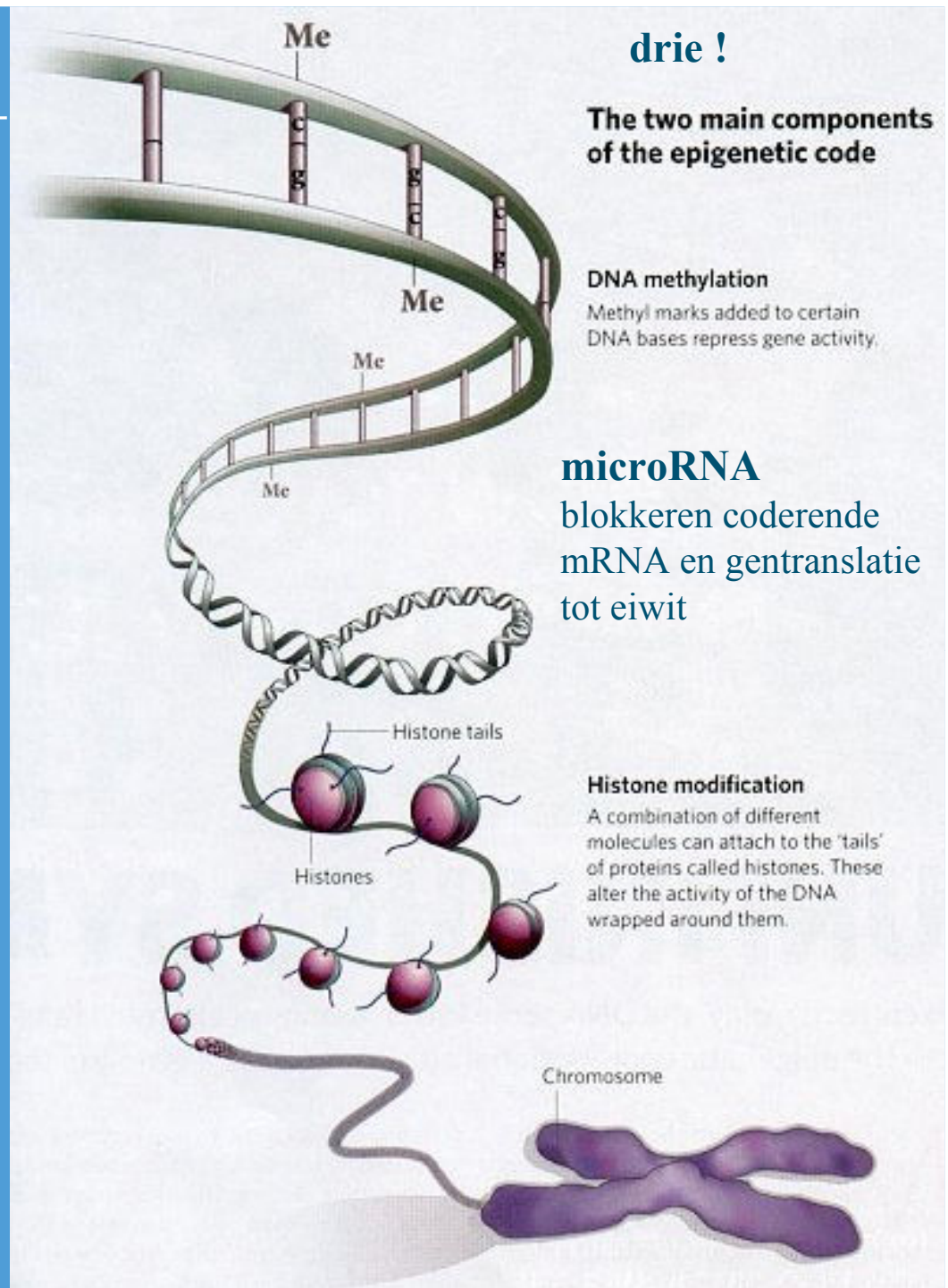


Epigenetica

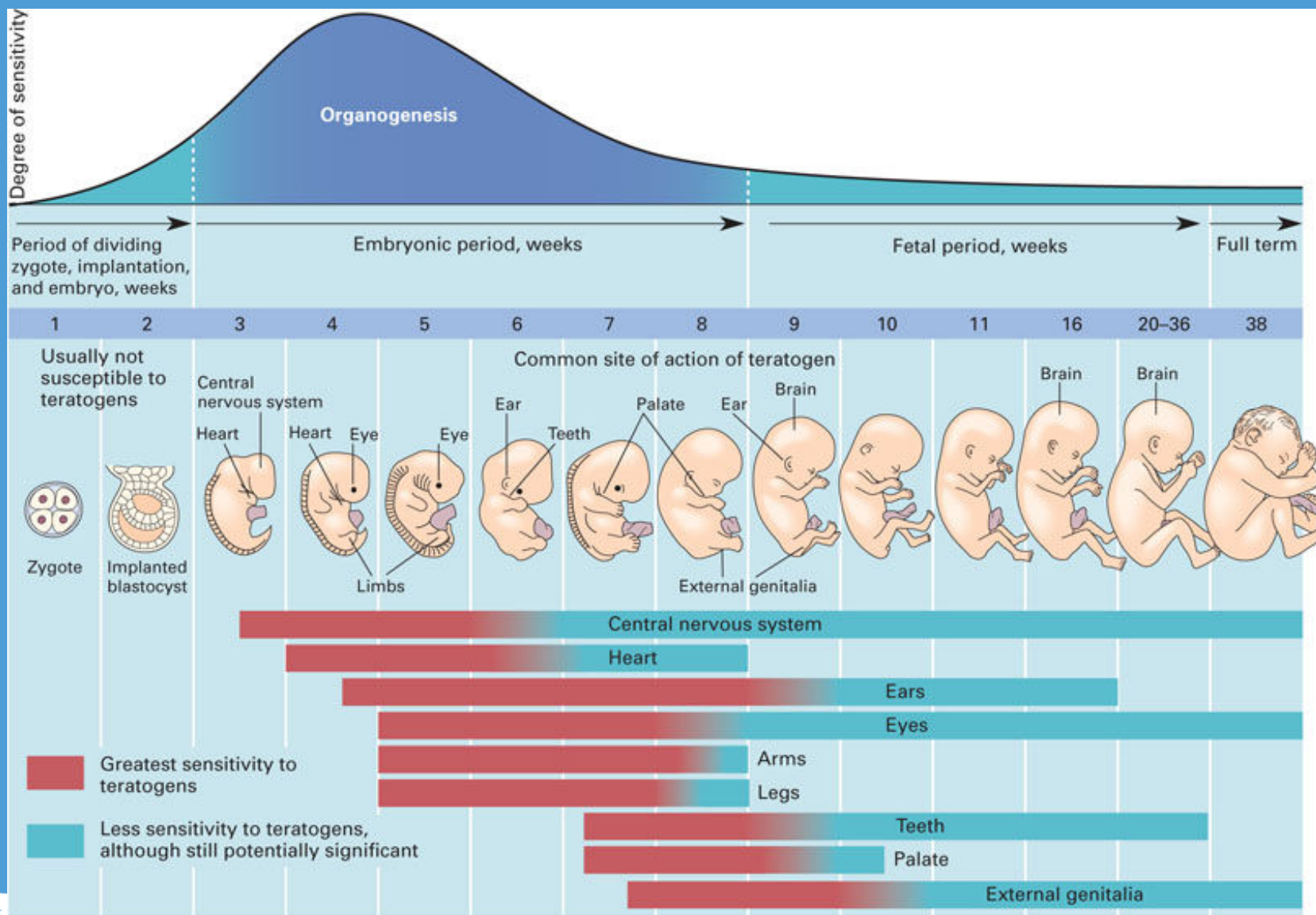
Overerfbare veranderingen in expressie van genen die plaatsvinden onafhankelijk van veranderingen in het DNA.

De overerving vindt plaats via imprinting en is non-Mendeliaans.

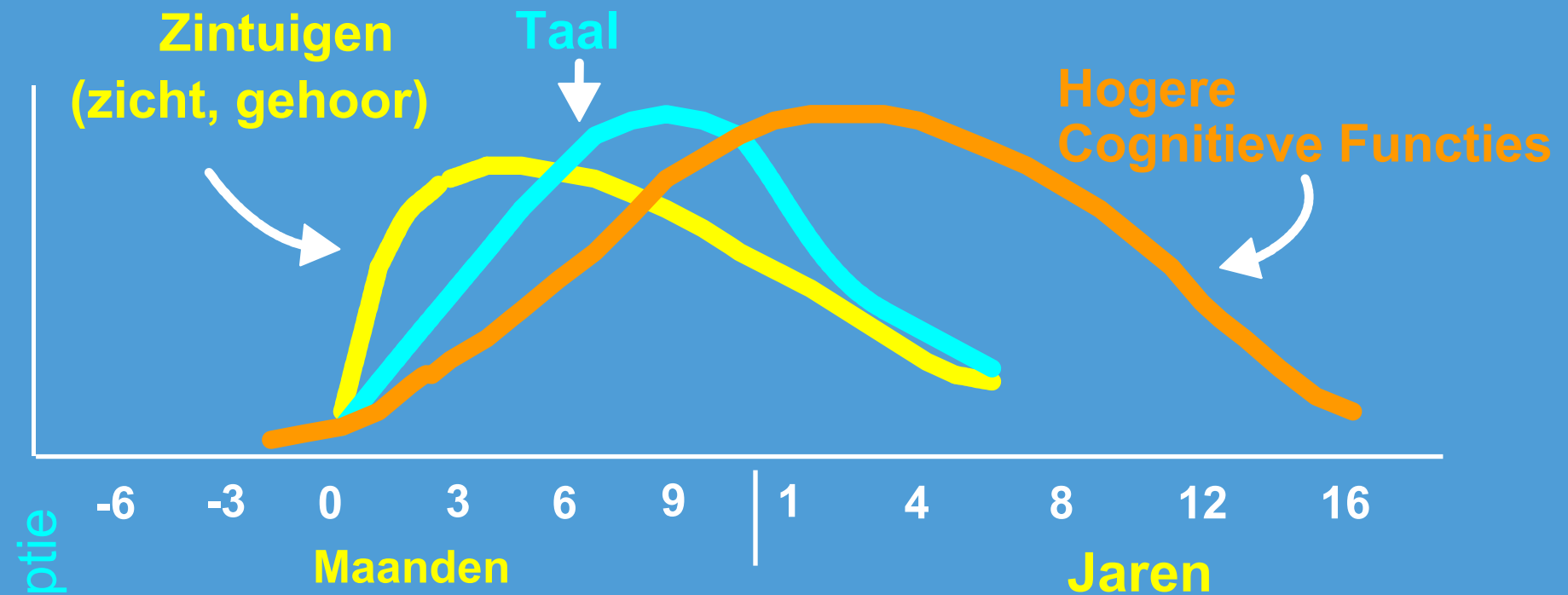
De effecten van dieet in de zwangerschap op de ontwikkeling van chronische ziekten in het latere leven.



Risico's tijdens prenatale ontwikkeling



Breinontwikkeling en cognitie

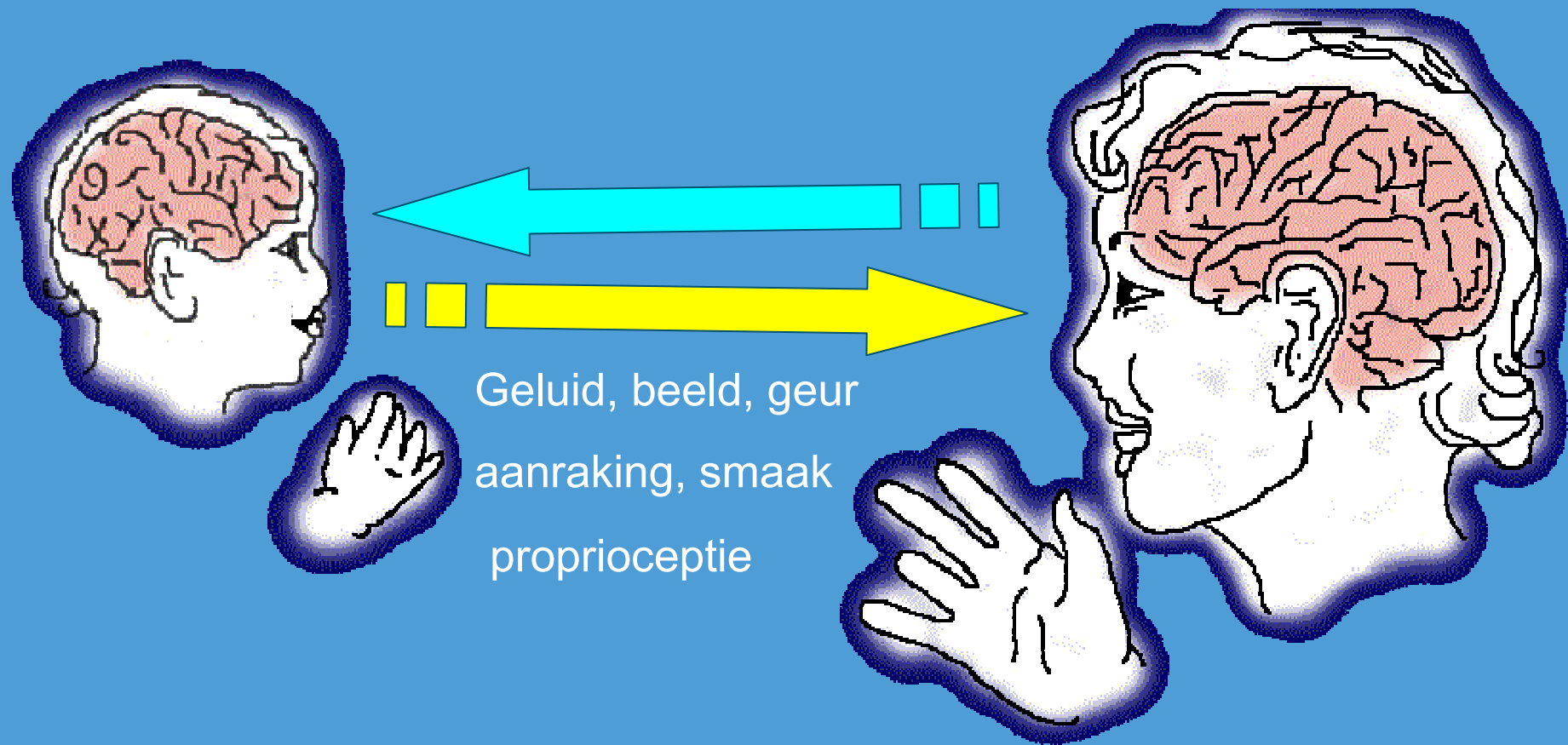


Conceptie



WAGENINGEN UR
For quality of life

Stimuli stimuleren synapsvorming

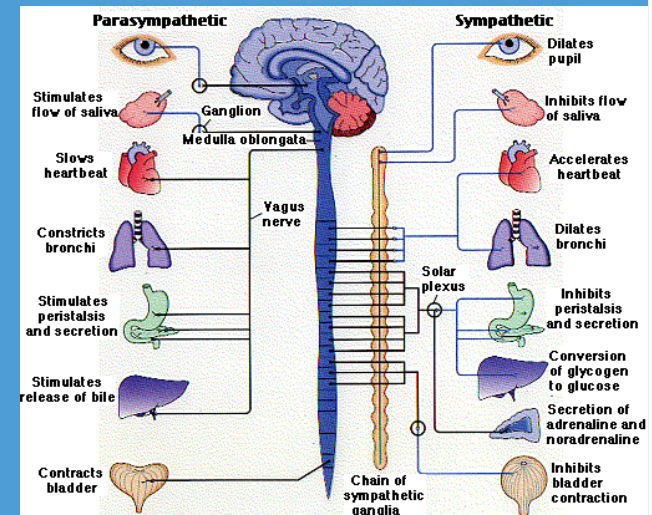
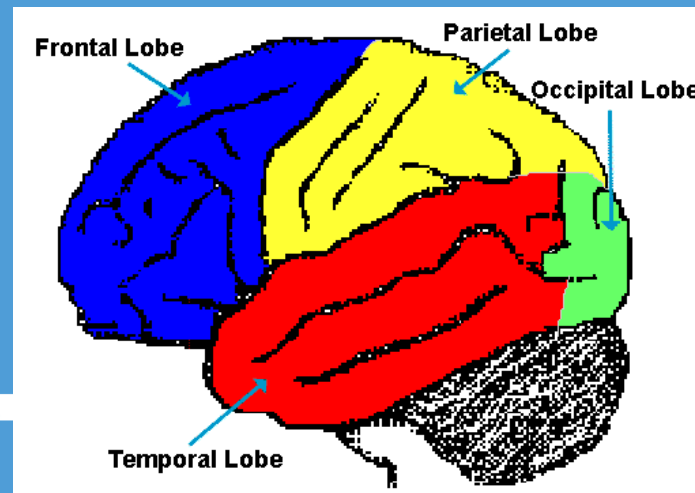
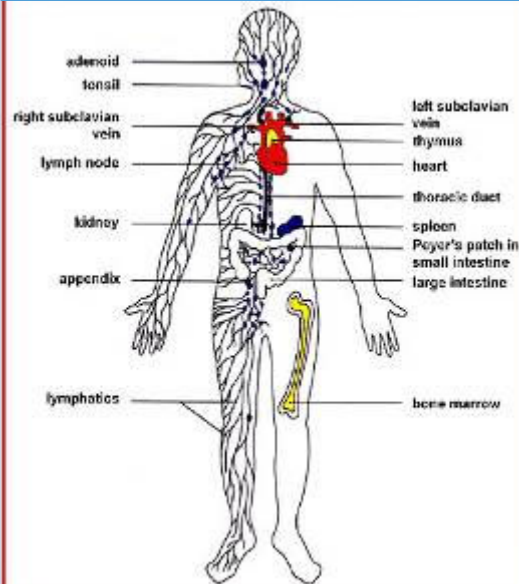
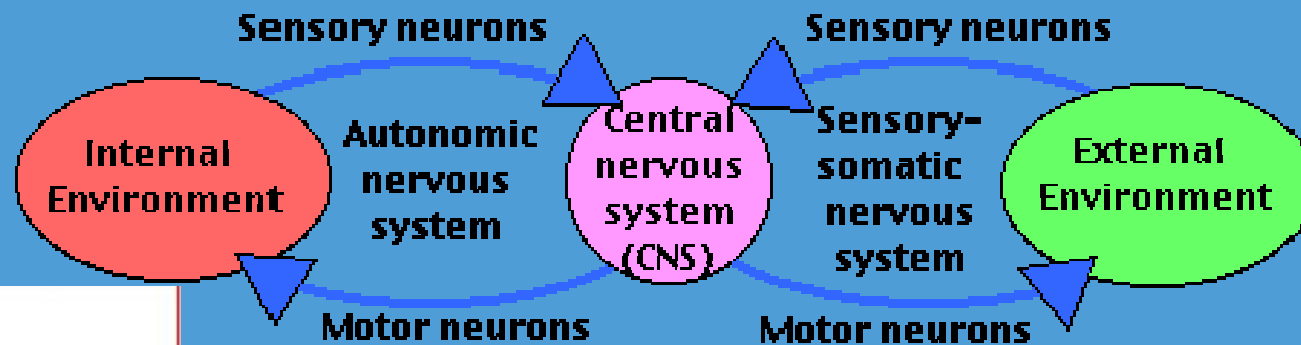


Hersenen groeien zeer snel: bij de geboorte 25%, op 3 jaar 60% en op 6 jaar 90% van het gewicht bij een volwassene.

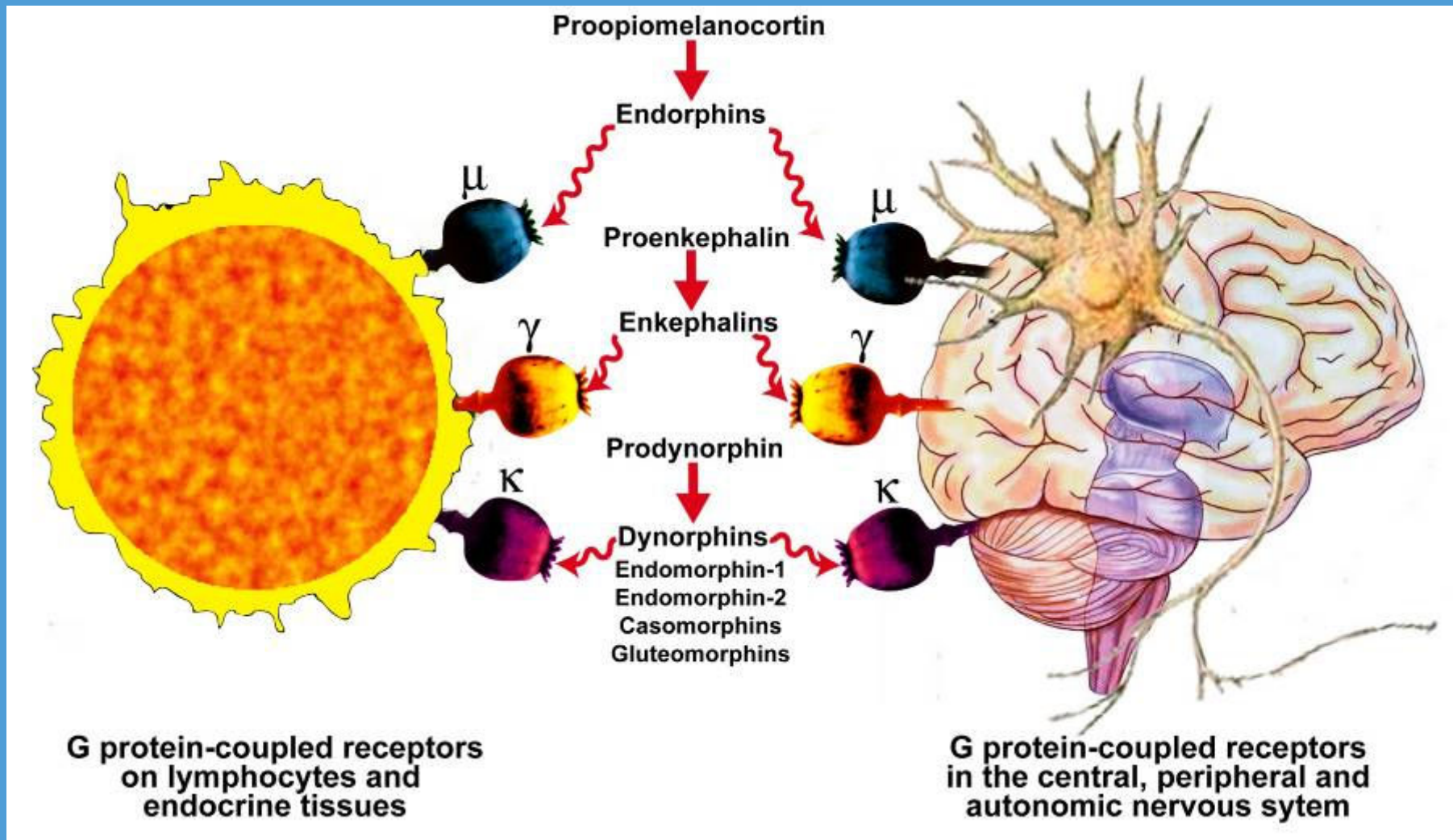


Immuun- en zenuwstelsel

Speuren de buitenwereld continu af
 Hebben een geheugen
 Communiceren met chemische boodschappers
 Interacteren met elkaar

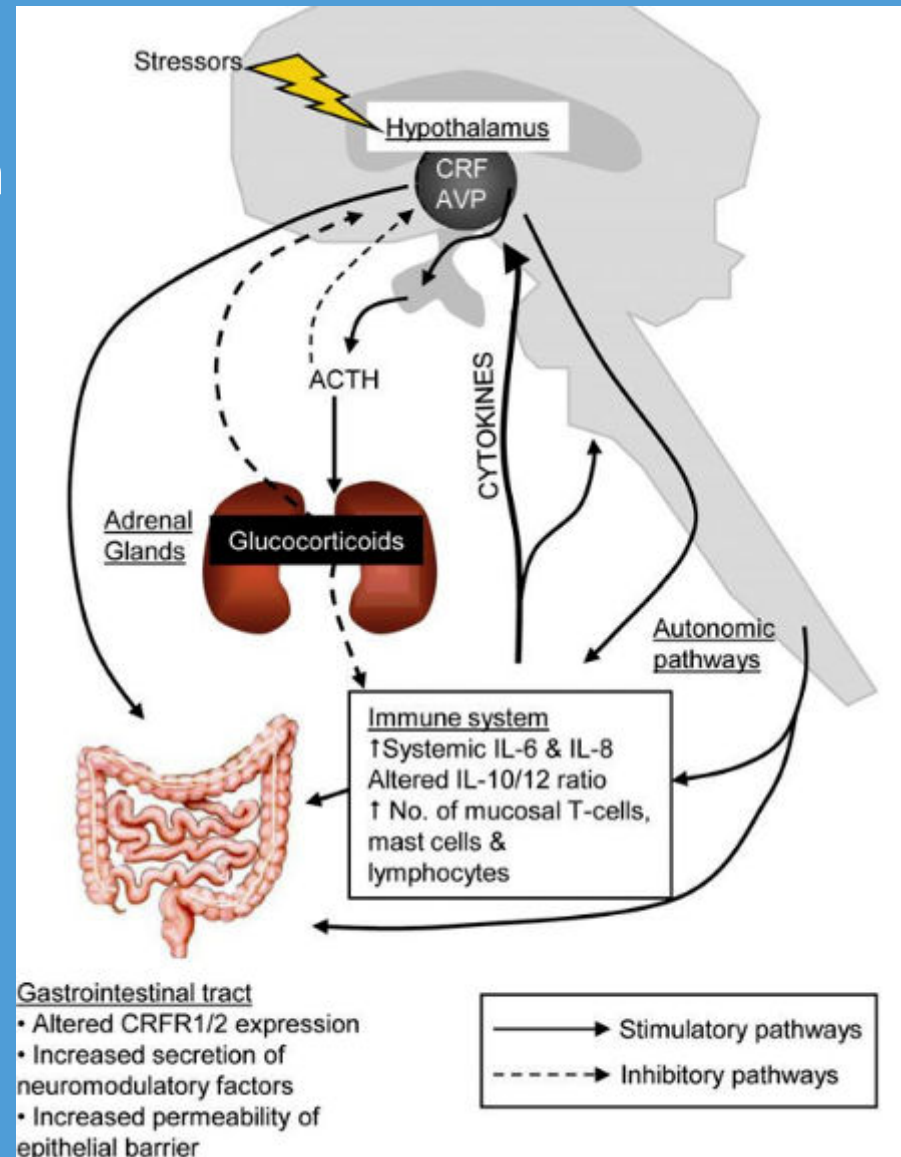


Endogene opioïden en receptoren en hun functies

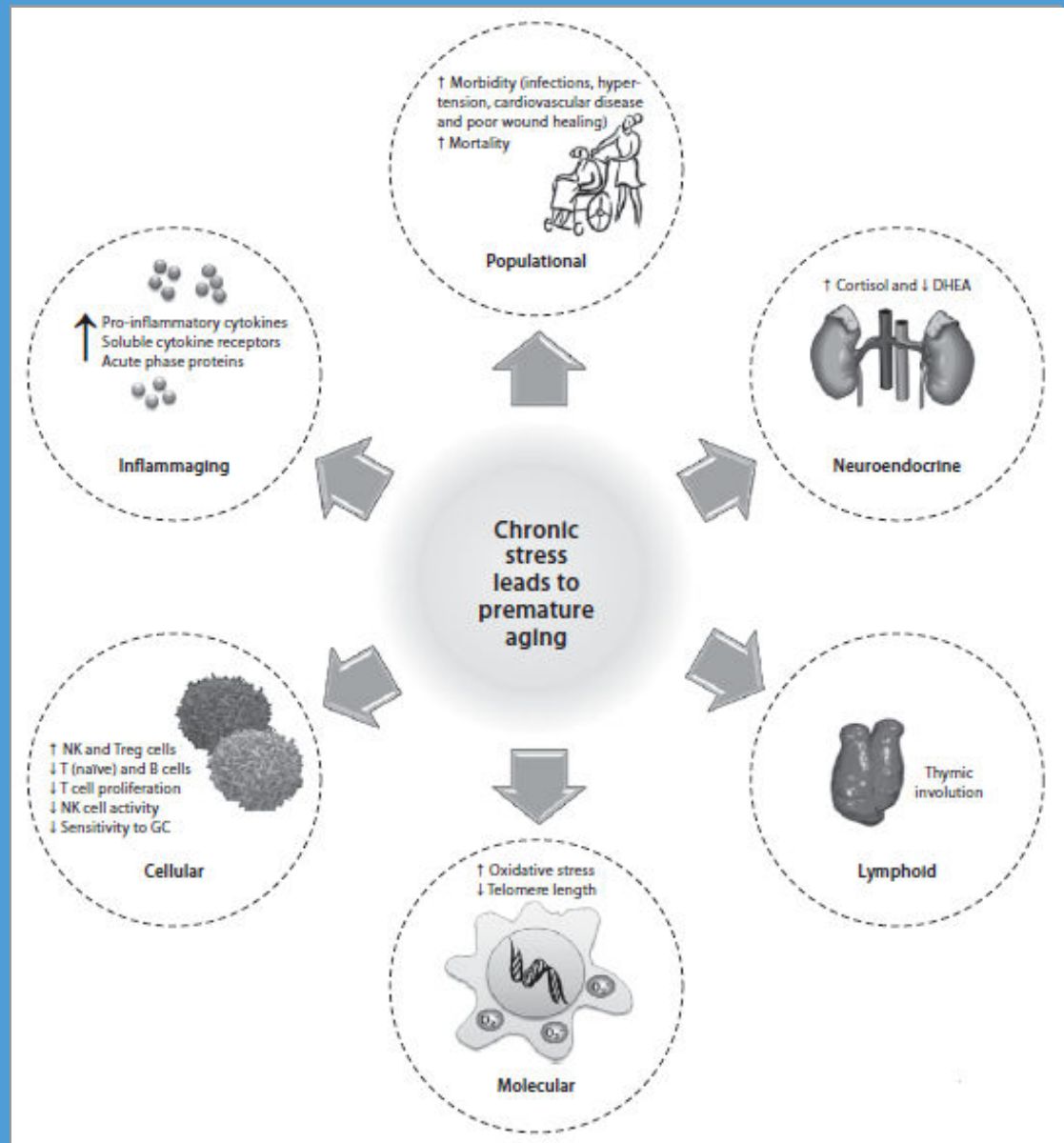
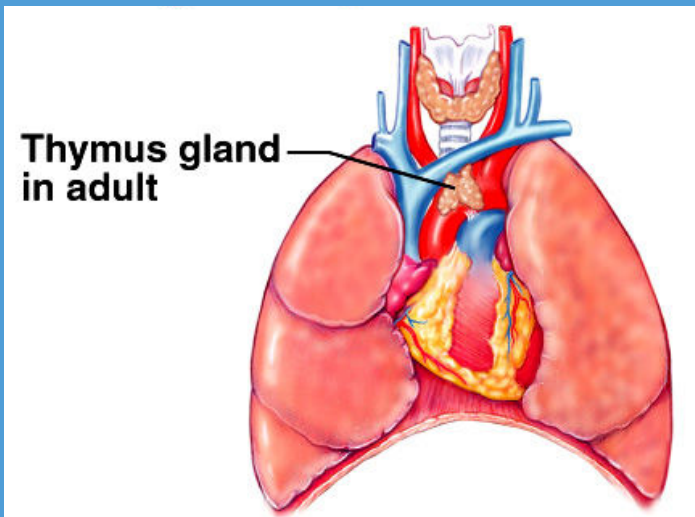
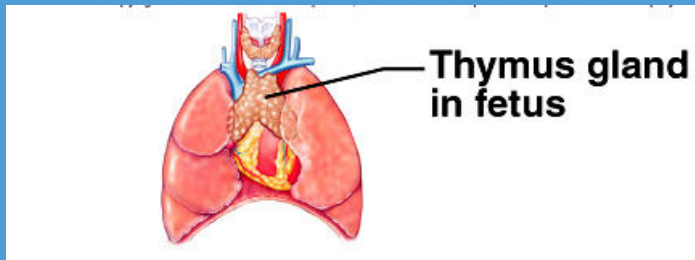


Effecten van stress

- Grote en chronische stress op het lichaam: Toename in nutrientbehoefte om te herstellen
- Effecten op het immuunsysteem: Pro-inflammatoir
- Leaky gut syndroom



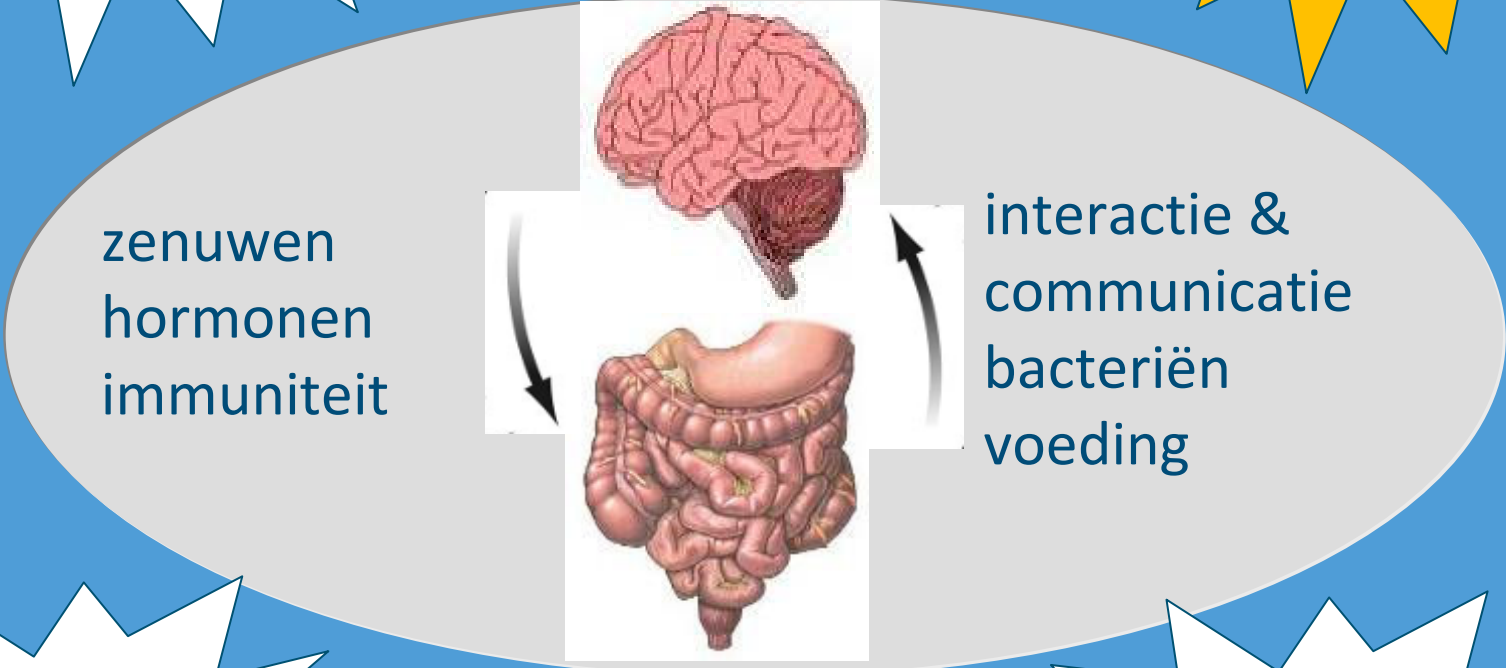
Chronische stress leidt tot versnelde veroudering!



stress



Autisme
ADHD



voeding



infectie



Welk darmbacterie-type bent u?

Mensen zijn te verdelen in drie groepen op grond van de bacteriesamenstelling in de darm. Deze groepen komen, net als bloedgroepen, overal ter wereld voor en zijn onafhankelijk van leeftijd, voedingspatroon of ras. Dit stelt een groep wetenschappers, waaronder vier Wageningers, in het tijdschrift *Nature* van 20 april. 'Op basis van alle DNA-volgorden in darmmonsters van mensen in Europa, de VS en Japan, konden we drie hoofdgroepen met elk hun karakteristieke bacteriepopulaties onderscheiden', vertelt Willem de Vos, hoogleraar Microbiologie aan Wageningen University, onderdeel van Wageningen UR. 'Dit kan verklaren waarom de opname van voeding en medicijnen in de darm van persoon tot persoon verschilt.' Op basis van het 'enterotype' (de darmbacteriegroep) en de hierin aanwezige soorten is het wellicht mogelijk voeding en medicatie beter te laten aansluiten op de individuele behoefte.

Info: willem.devos@wur.nl

VOEDING EN GEZONDHEID



Elise omzeilt appelallergie

Appels van het ras Elise zijn geschikt voor de meeste mensen met een milde appelallergie. Dat blijkt uit Europees onderzoek waaraan Wageningen UR meewerkte. De zoete, stevige Elise-appels zijn langer te bewaren dan Santana-appels, het andere hypoallergene appelras. Hierdoor kunnen mensen met een milde appelallergie – ruim 300 duizend Nederlanders verdragen de vrucht niet – gedurende een langere periode in het jaar geschikte appels kopen. Info: erik.toussaint@wur.nl



Dieet vermindert ADHD

Jongeren met ADHD hebben baat bij een speciaal hypoallergeen dieet. Als ze dat vijf weken lang volgen, heeft tweederde van hen geen last meer van de aandoening.

Een onderzoeksgroep met immunoloog Huub Savelkoul en veterinaire epidemioloog Klaas Frankena, beiden van Wageningen University, onderdeel van Wageningen UR liet de kinderen vijf weken een zogeheten RED-dieet volgen. Dit Restricted Elimination Diet bevat geen producten die een voedselallergie kunnen veroorzaken, zoals melk, pinda's, noten, vis, tarwe, soja en appel. Aan het begin en het einde van de test werd het gedrag van de ADHD'ers gemeten. Daarmee stelden de onderzoekers vast dat je met voeding gedrag kunt beïnvloeden. Savelkoul: 'Dat was nog niet eerder zo nauwkeurig vastgesteld bij ADHD.'

Het onderzoeksteam met onder meer het UMC St Radboud in Nijmegen, het ADHD-onderzoekscentrum in Eindhoven en een organisatie voor jeugdpsychiatrie, onderzocht honderd ADHD-kinderen, verdeeld over een dieet- en een controlegroep. Na de proef werd in de controlegroep geen

verschil in het gedrag van de kinderen gevonden. In de dieetgroep daalde het aantal kinderen met ADHD-verschijnselen met 64 procent.

Savelkoul is enthousiast over de uitkomsten van het onderzoek, die hij met collega's publiceerde in *The Lancet*. 'Het is goed nieuws voor de kinderen, want nu schrijven artsen standaard het medicijn Ritalin voor, dat zijn werkzaamheid verliest bij langdurig gebruik en soms forse bijwerkingen heeft. Dit onderzoek opent de mogelijkheid dat zorgverzekeraars voedingsinterventies bij kinderen met ADHD gaan vergoeden.' Voor het zo ver is, wil Savelkoul eerst aan de hand van het immuunprofiel kunnen bepalen of kinderen ADHD hebben en of behandeling ook immunologisch effect heeft. Bijna 8 procent van de kinderen tussen 4 en 17 jaar in Nederland heeft last van ADHD.

Info: huub.savelkoul@wur.nl



Etiologie ADHD: erfelijkheid

■ Erfelijkheid

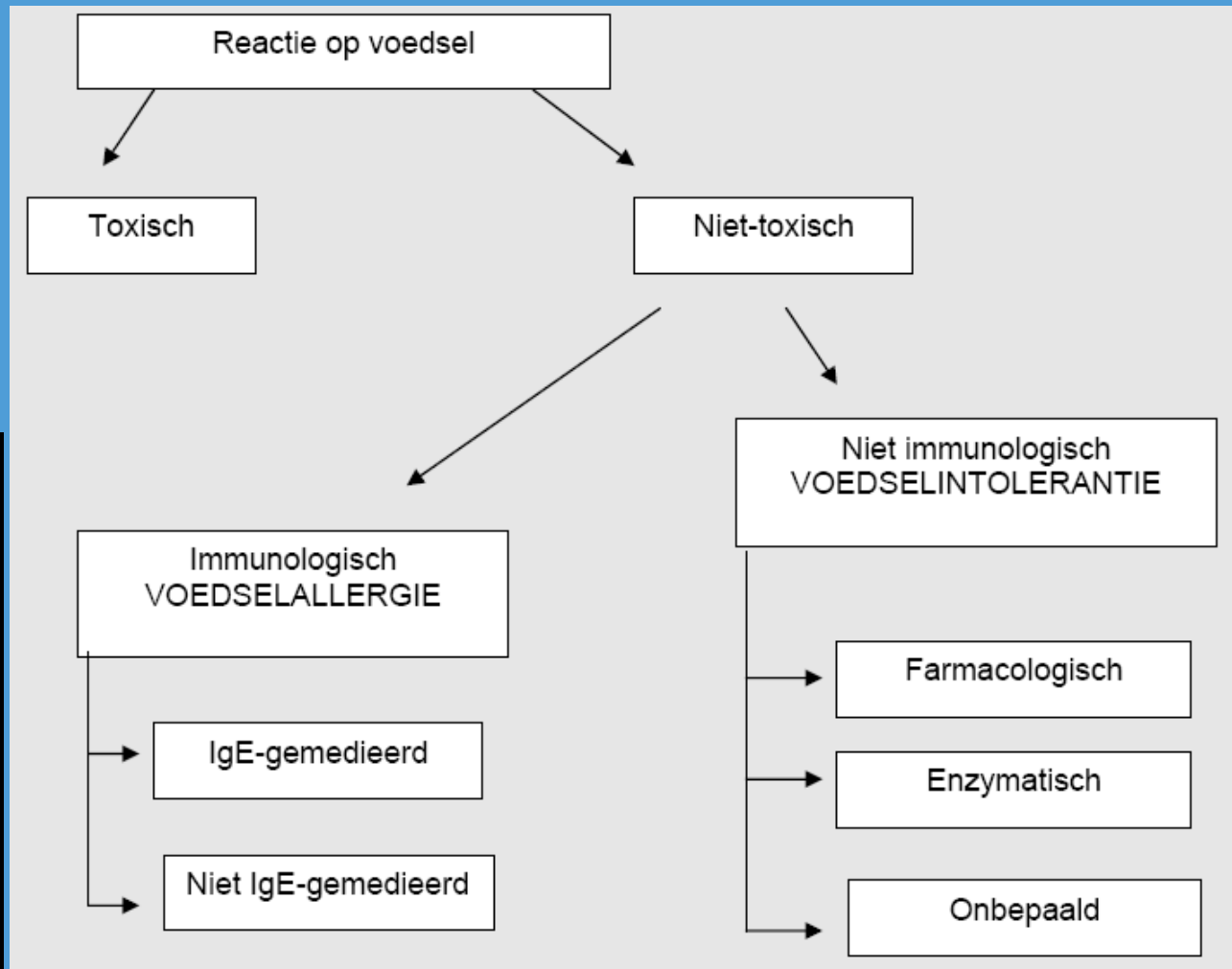
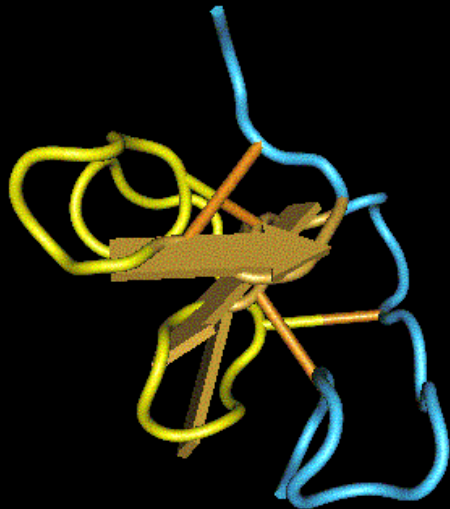
- Monozygote tweelingen:
 - Vaker concordante ADHD symptomen
 - (t.o.v. gelijke-seks dizygote tweelingen)
- Familiestudies:
 - Eerstegraads fam-leden: 20-25% kans op ADHD
 - (controles: 4-5%)

■ Genen

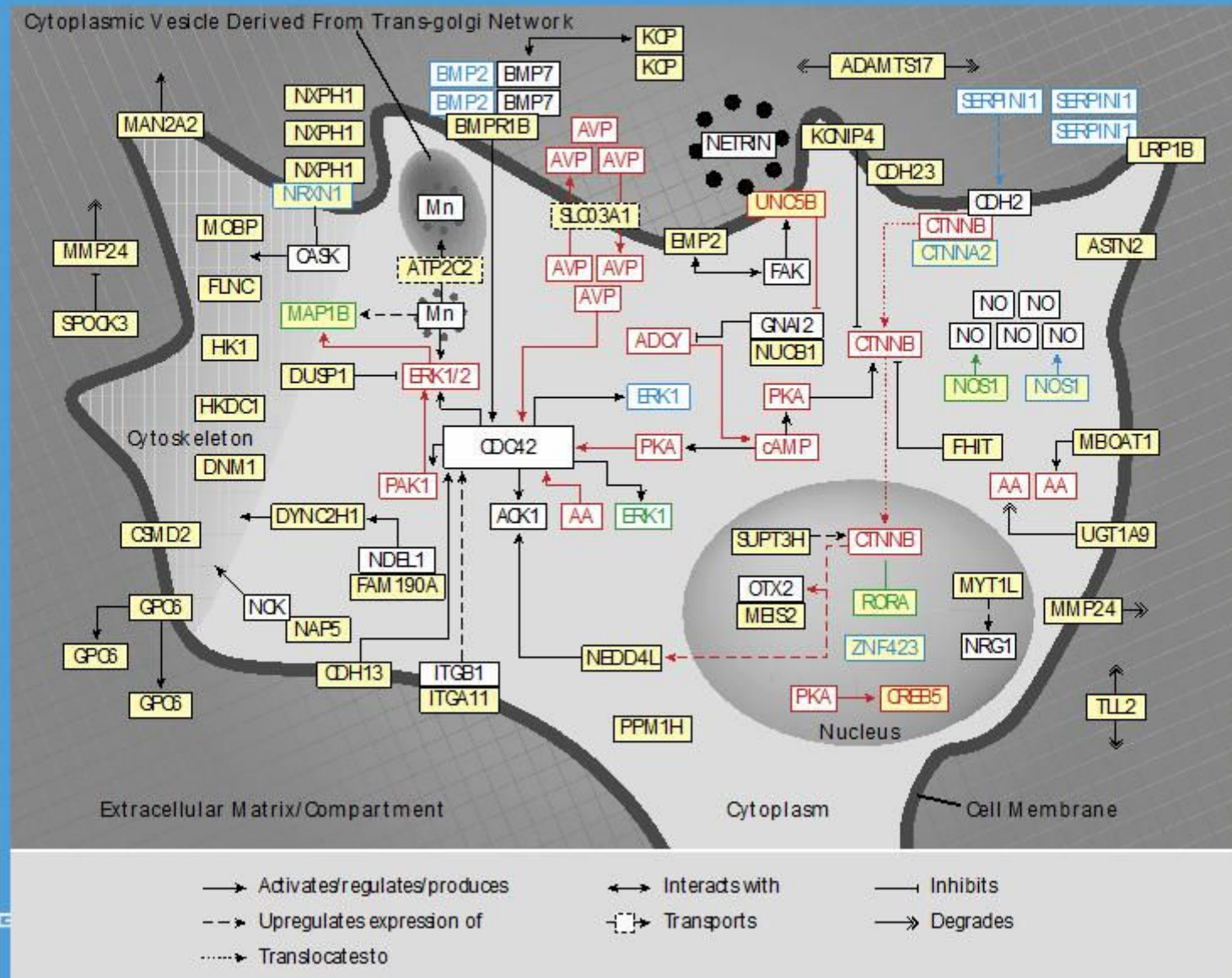
- dopamine (-receptoren, -transporters):
 - Enige associatie met ADHD, maar effecten zijn klein

Overgevoeligheid, intolerantie en allergie

Een verkeerde
immuunrespons
op een van zichzelf
onschuldige
voedingscomponent



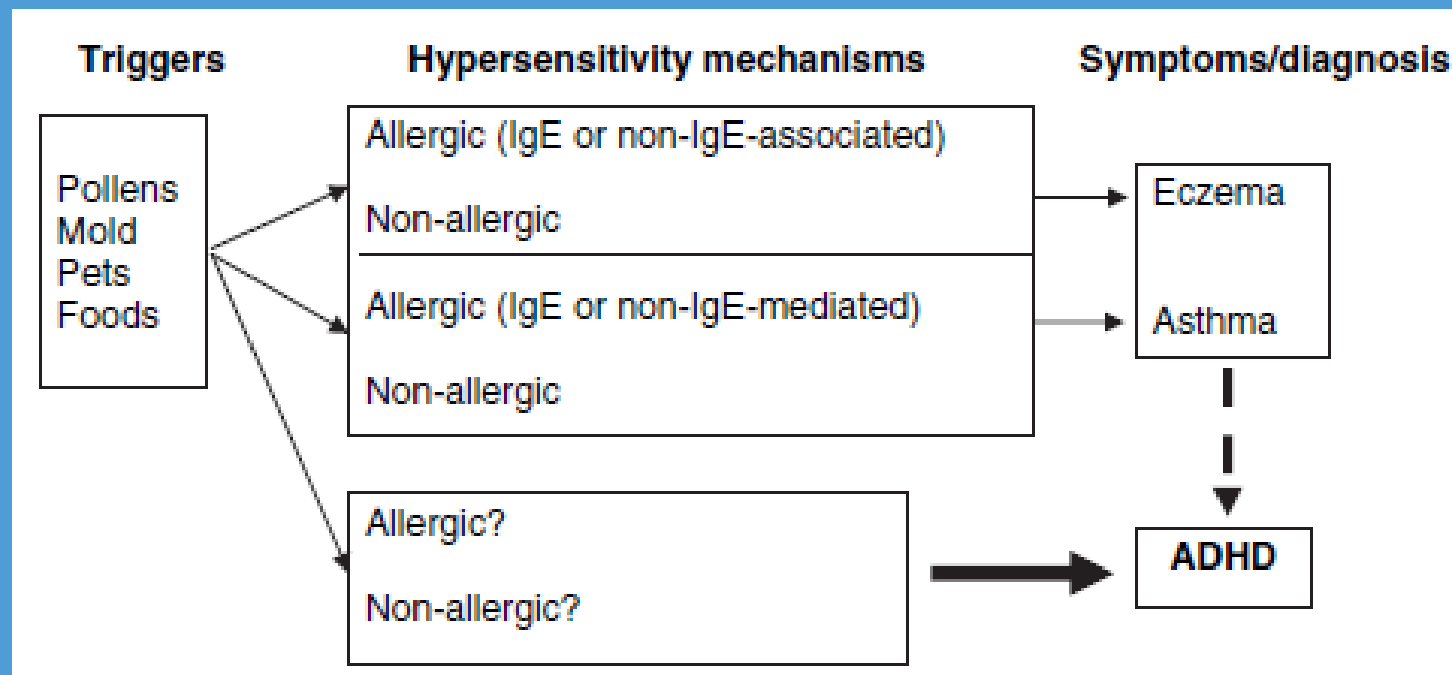
Integrated Genome-Wide Association Study Findings: Neurodevelopmental Network for ADHD



Rationale dieet

- Studies: kinderen met ADHD hebben vaker last van eczeem en astma
- Voedselallergenen betrokken bij ADHD?
- Bepaalde voedingsmiddelen:
 - Rol bij verergeren van ADHD
 - En rol bij ontstaan van voedselovergevoeligheden
 - Bv koemelk, tarwe, tomaat en ei
- Hypoallergeen dieet als behandeling van de symptomen van ADHD?

Hypothese voor immunologisch risico



- meer innate en minder adaptieve respons: meer infecties, tumoren en ontsteking, autoimmunititeit
- T-cel compartiment bepalend: CD4⁺/CD8⁺; Th1/Th17/Th2; Treg
- geactiveerde neutrofielen en monocytten/macrofagen en verminderd aantal NK cellen

Voedselovergevoeligheid?

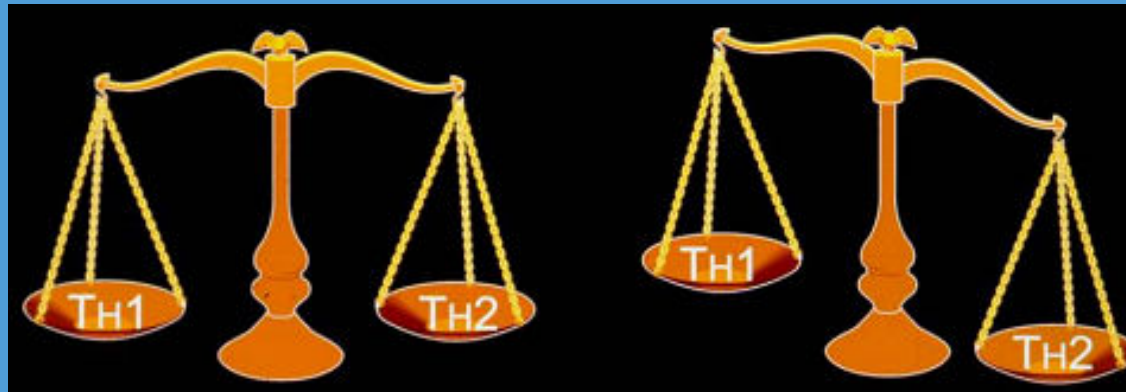
- kleurstoffen, zoetstoffen, smaakstoffen en conserveermiddelen in voeding werken adjuverend?
- gesuggereerd effect voedselovergevoeligheid bij kinderen
- vaak relatie met overgevoeligheid en voedselallergie op bepaalde voeding(sbestanddelen)
- succesvolle therapie met dieetaanpassingen (oligoantigeendieet, omega's-3, geen additieven)

Maar:

→ anekdotisch, geen blinde studies, geen resultaten van RCT

Immuunstatus bij ADHD en autisme (?)

Non-allergisch



“Allergisch”
overgevoelig

- antistoffen in bloed specifiek voor voedselallergie (IgE) en voedselintoleranties (IgG)
- recidiverende infecties (*Chlamydia pneumoniae*, en *Streptococcus group A*)
- afwezigheid vaccintiters (26%)
- T-cel reactiviteit tegen melk, kaas en gluten
- verminderde T-cel regulatie, verstoring Th subset balans



Voeding, immuniteit en gedrag

voedings-
bestanddeel

+

infectie en
“danger” signaal



stimulatie immuunsysteem

*neuroendocriene
immuunregulatie*

bloed-hersen barriere



interactie met hersenen

ADHD

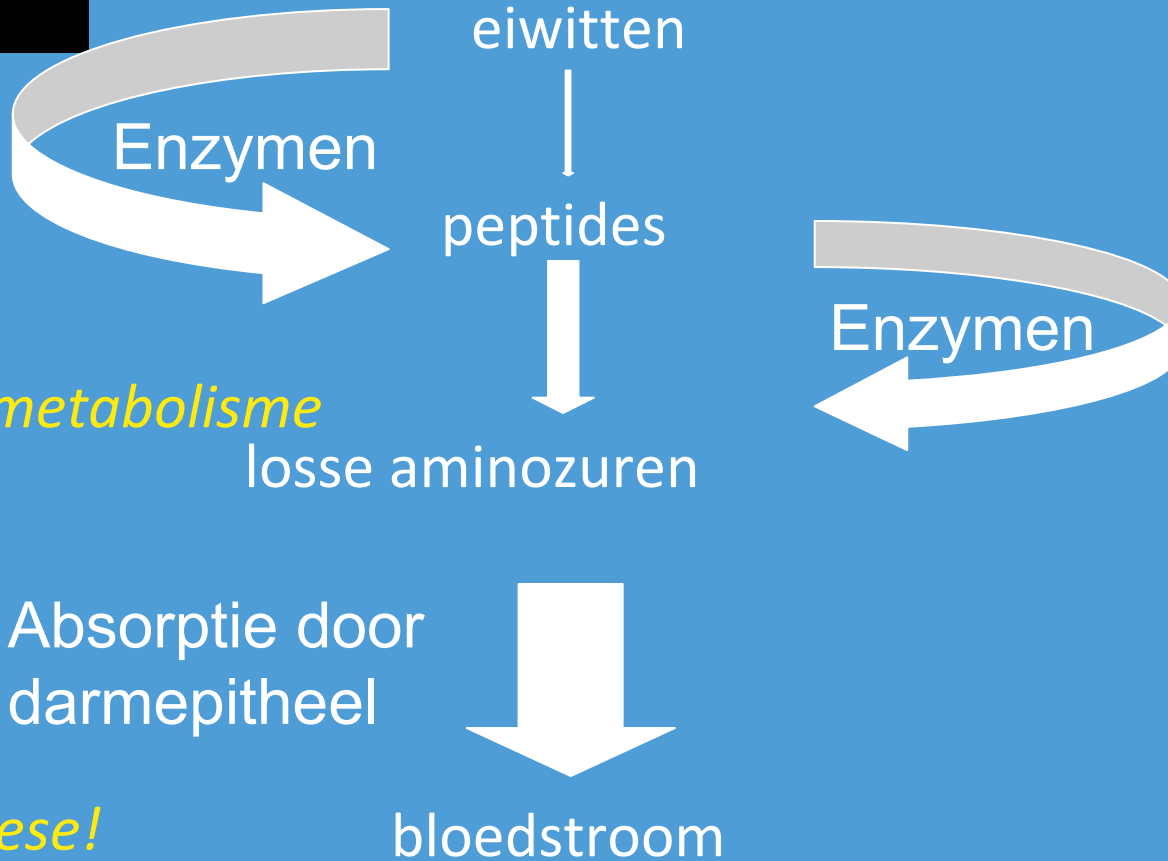
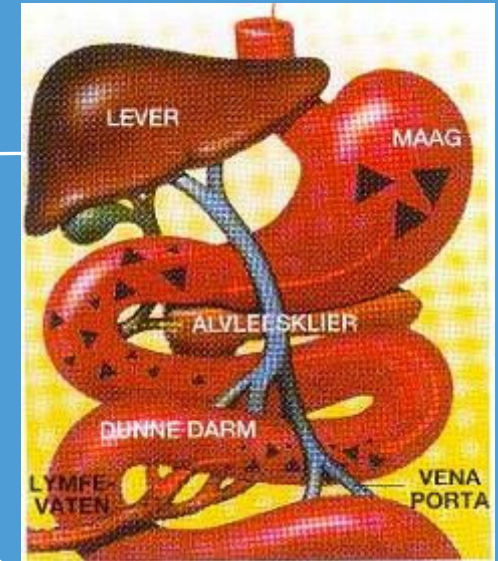
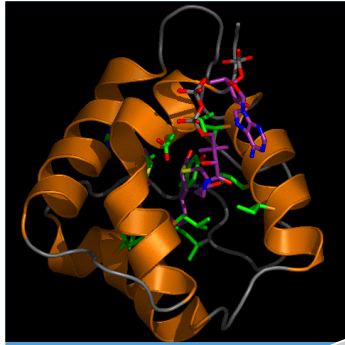
Autisme



beïnvloeding
gedrag en cognitie



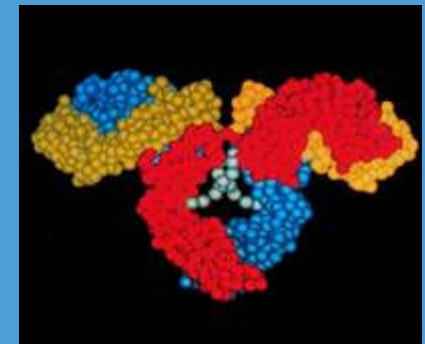
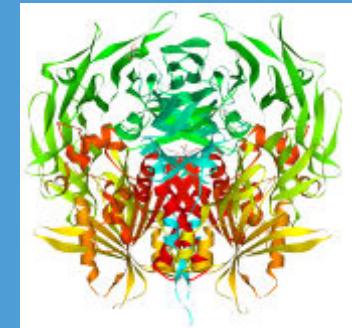
Eiwitvertering in de darm



DPP IV

Glucose metabolisme

Hypothese!



Abnormale eiwitafbraak in de darm

- abnormale hoeveelheden peptiden in urine
- peptiden zijn: Gliadorfine van Gluten en Casomorfine van Caseïne
- sleutelpeptidase (DPPIV) wordt gemaakt door het darmepitheel
- peptiden hebben een opioïd-achtig effect door binding aan de opiaatreceptoren in de hersenen en in de darm.
- negatieve effecten op spraak en auditieve integratie, hoge pijntolerantie, en introvertie
- 8x meer kans op oorontstekingen
- diarree of constipatie, voedselallergie en intoleranties



Asperger syndroom



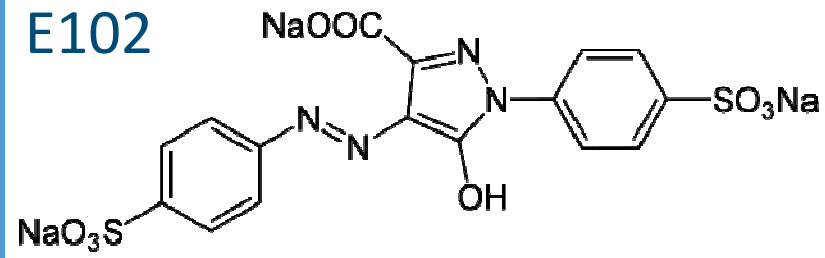
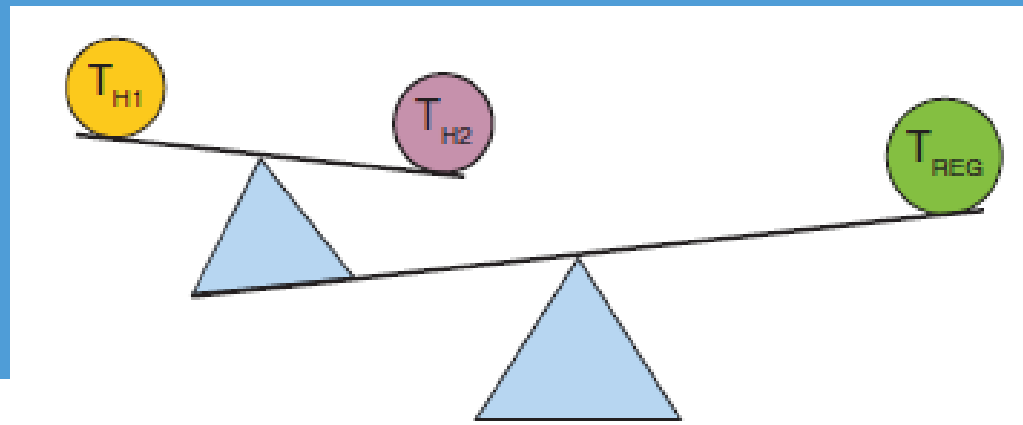
Kleurstoffen



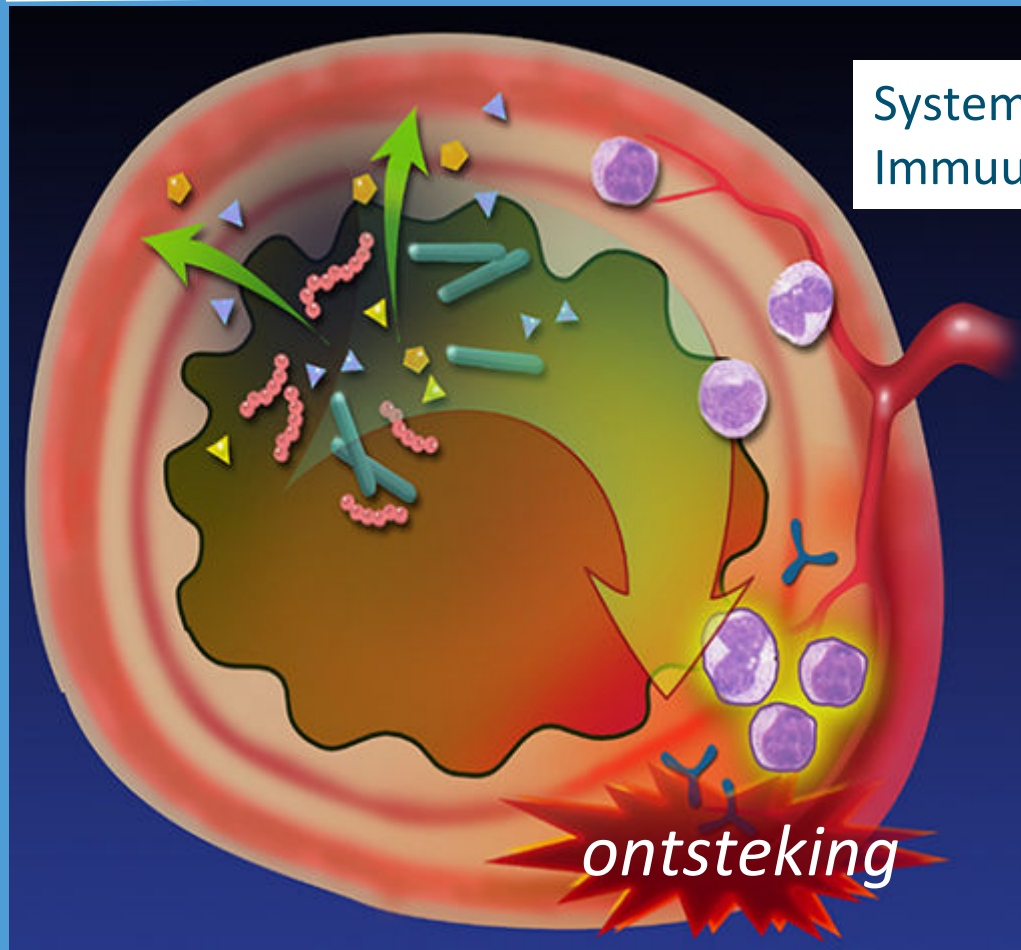
Immuunreacties bij gezonden

PBMC van gezonden plus tartrazine en sulfanylzuur:

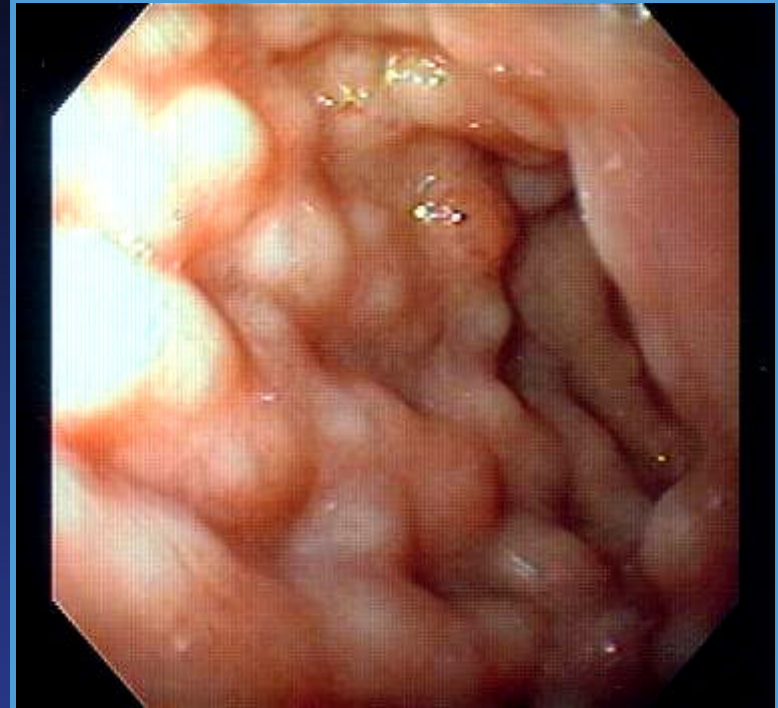
- verhoging TNF- α , IL-1 β , IL-6 van monocyten
- gelijke Th1 (IL-2, IFN- γ)
- toename Th2 (IL-4, IL-5, IL-13)
- remming Treg (IL-10)



Chronische ontsteking en darmziekte



Systemische
Immuun dysregulatie



voedsel- en bacteriële brokstukken door darmwand: activatie immuunsysteem en inductie chronische ontsteking!

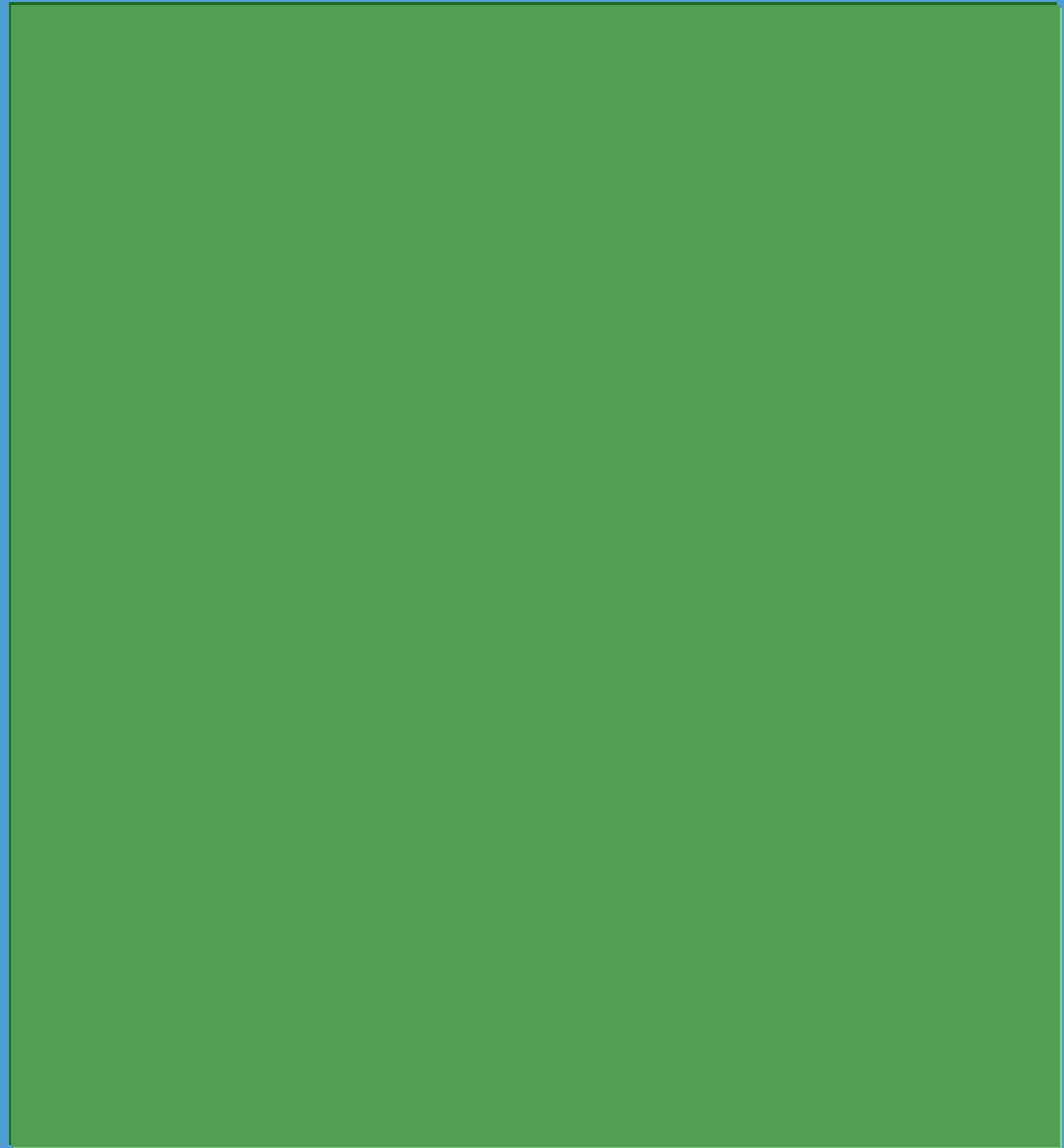




Gezonde darm

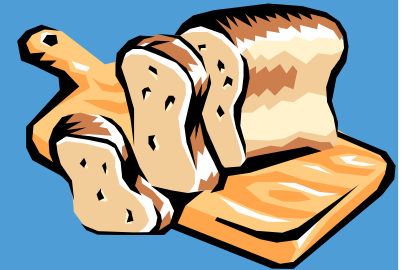


Darm autist



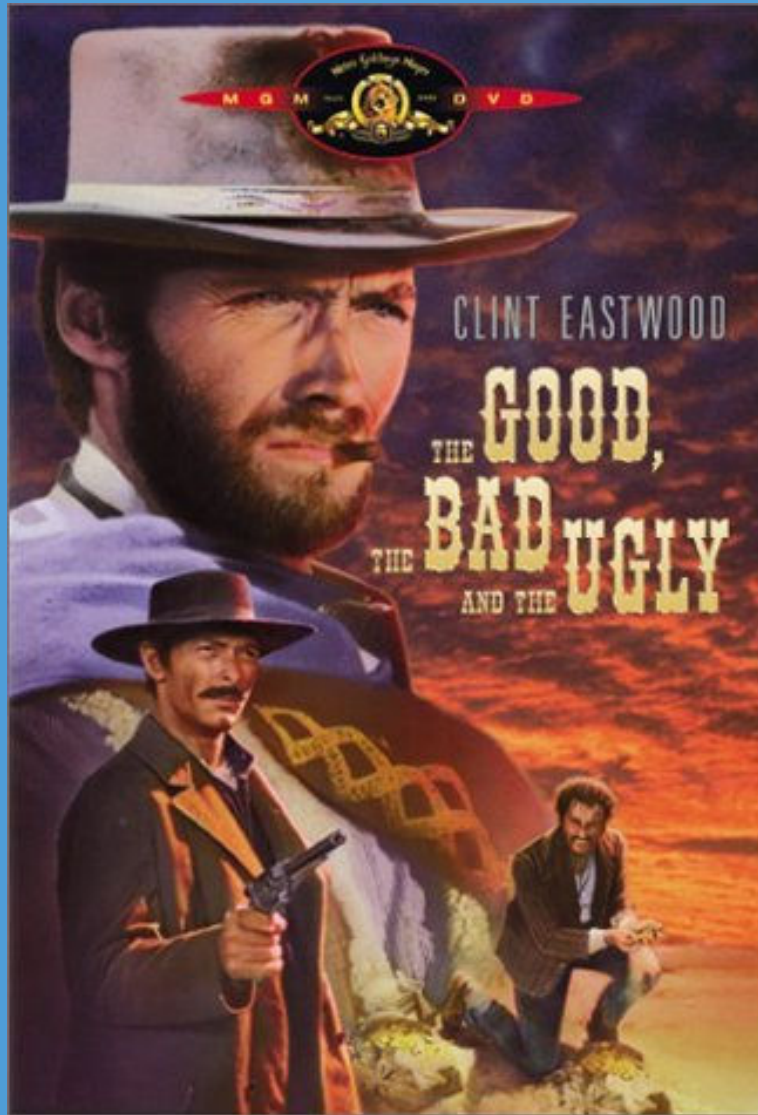
Behandeling: herstel van de darmwerking

- Minimaliseer aanwezigheid van toxines, infecties, allergenen
- Verwijder parasieten, gisten, ziekmakende bacteriën met immunomodulatorren of medicijnen
- Zo weinig mogelijk irriterende voedingscomponenten: kleurstoffen en conserveermiddelen, chocolade, etc.
- Verwijder voedselallergenen: probeer caseïne en glutenvrij dieet (in 80% effect, >4 maanden!)
- Herstel de normale darmflora met probiotica (Lactobacillus GG en Bifidobacteriën)

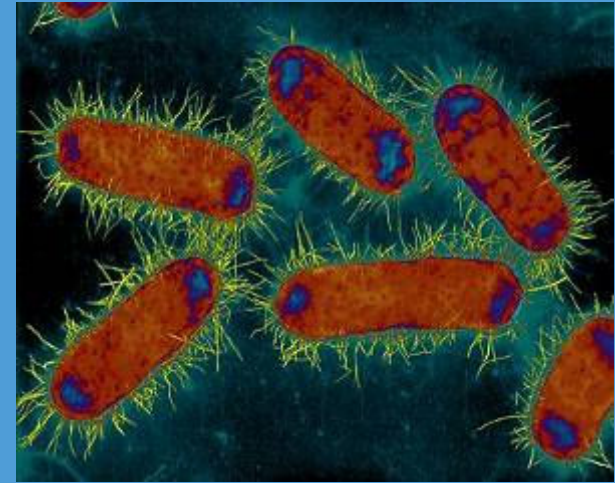


Echter: gebrek aan goede studies ter onderbouwing: case reports, internet,

Categorieën micro-organismen



gut flora
Escherichia coli



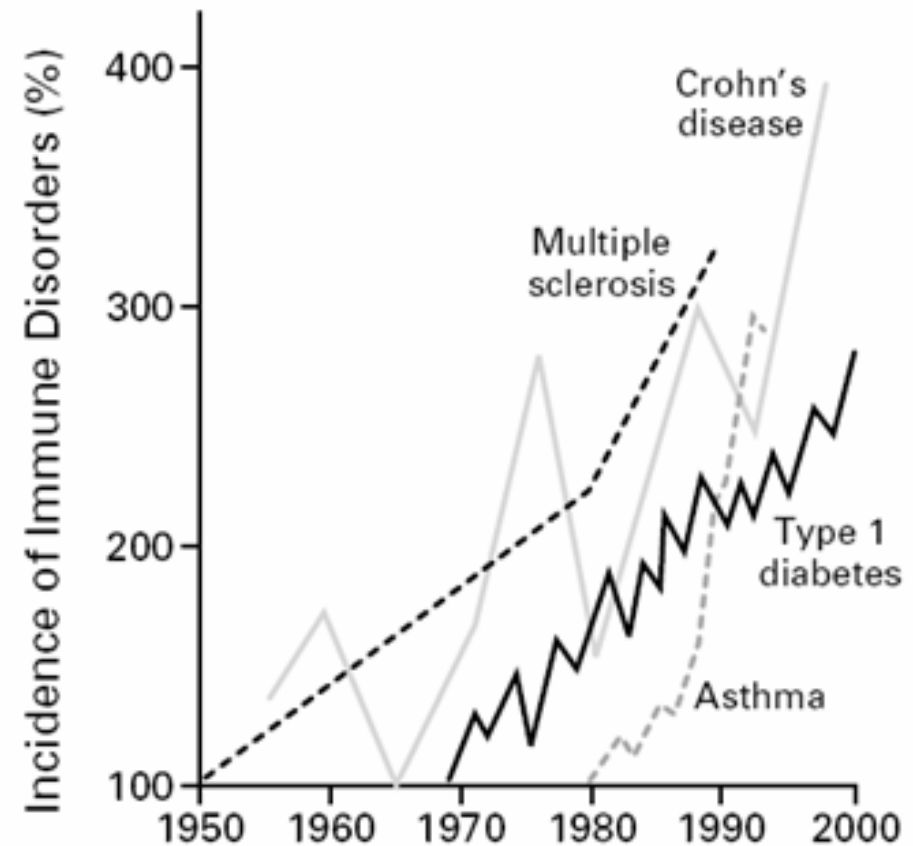
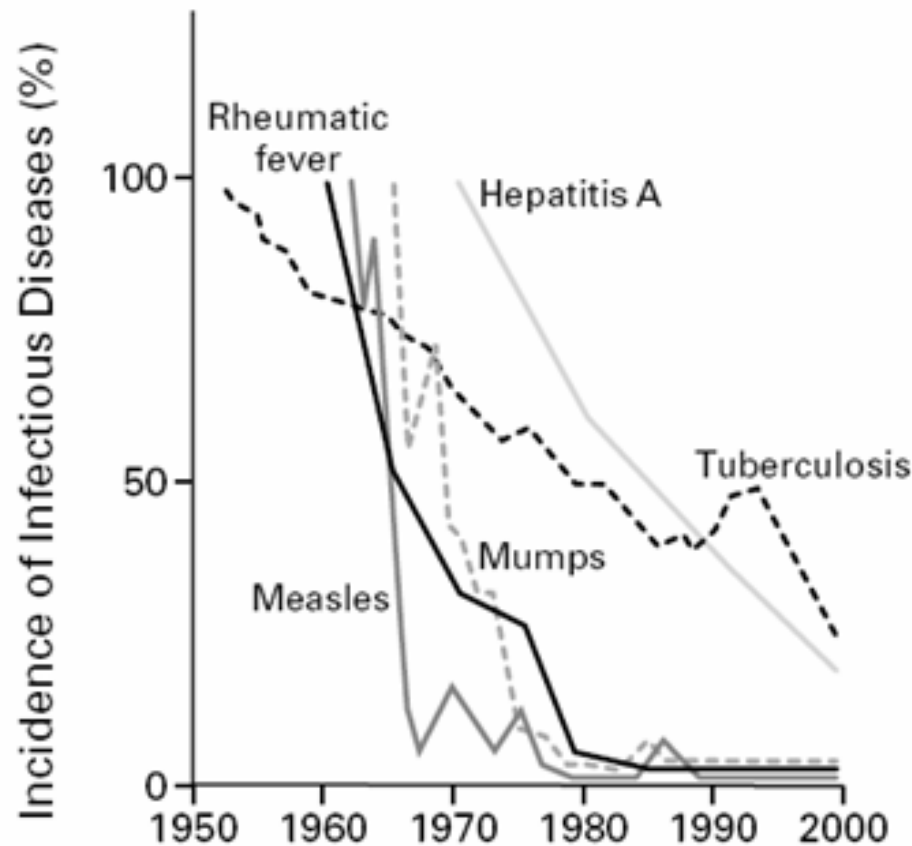
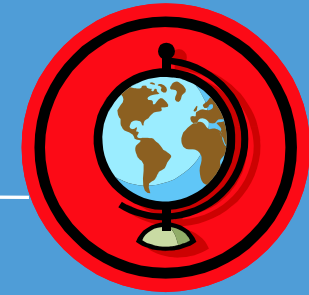
Helicobacter pylori



tetanus

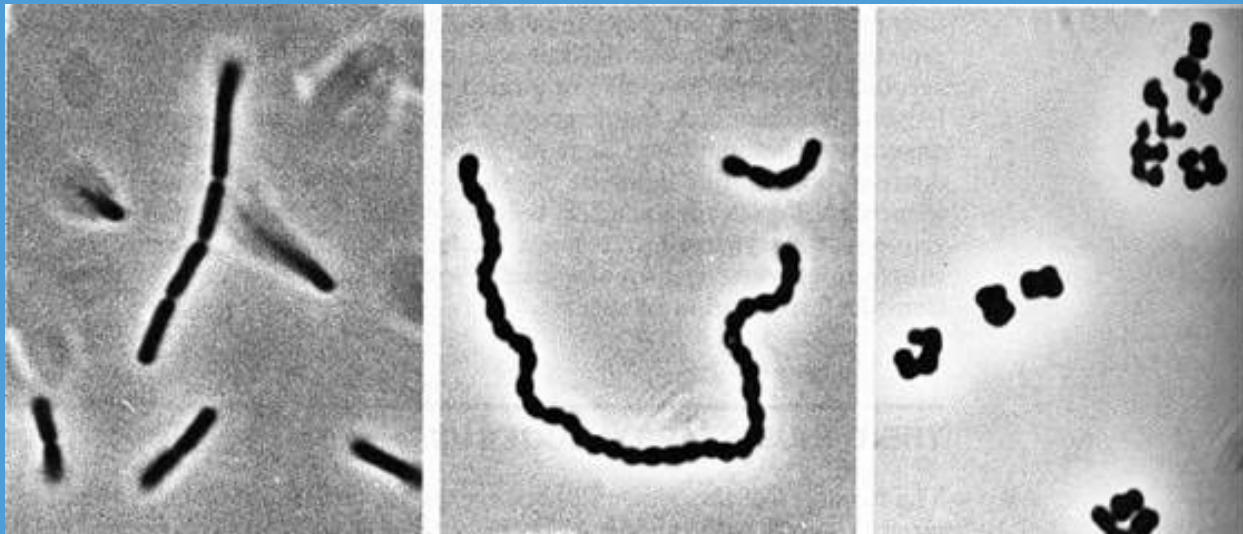


Infecties en immuunziekten

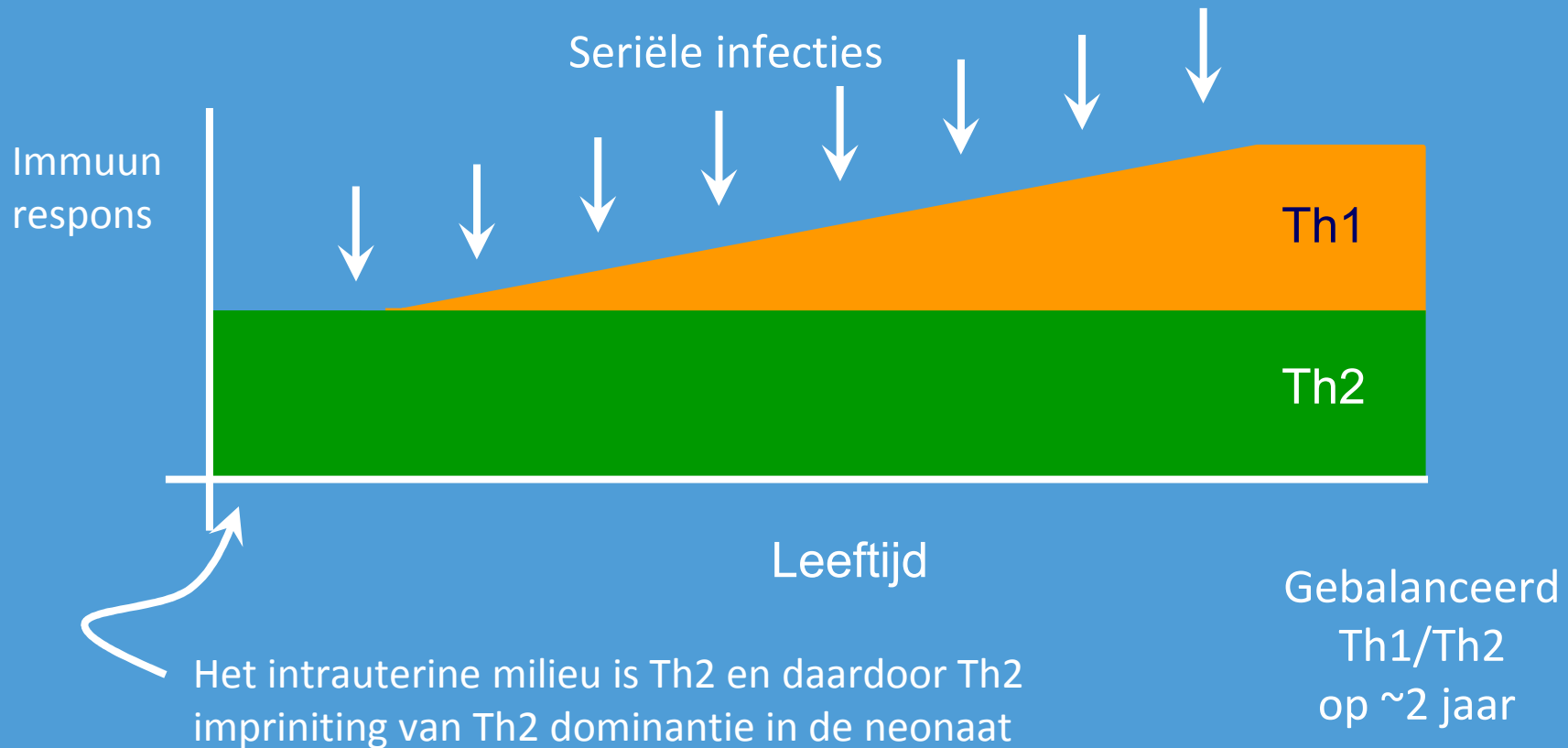


De hygiënehypothese

De afname van infecties tijdens het vroege leven leidt tot veranderingen in de opbouw en activiteit van het immuunsysteem waardoor de kans op het krijgen van immuun-gemedieerde ziekten toeneemt.

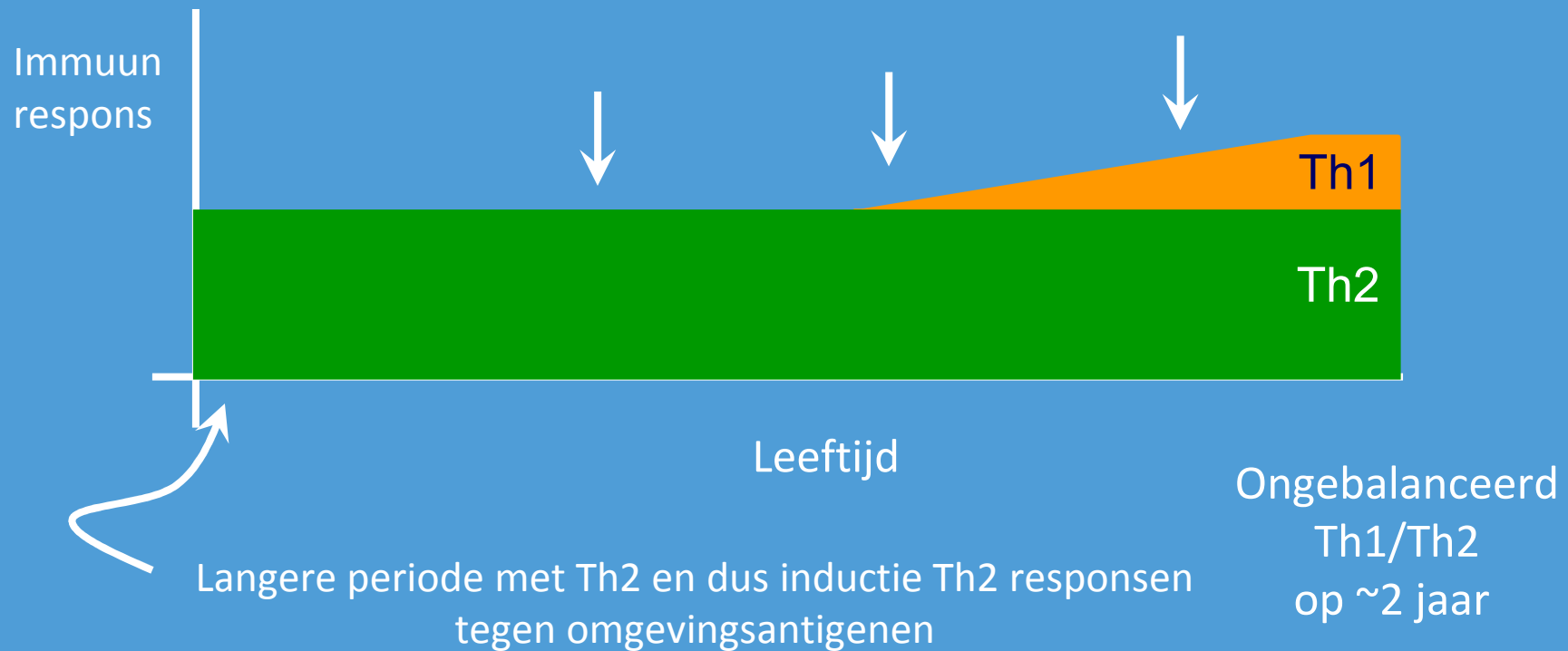


Neonataal & kinder immuunsysteem



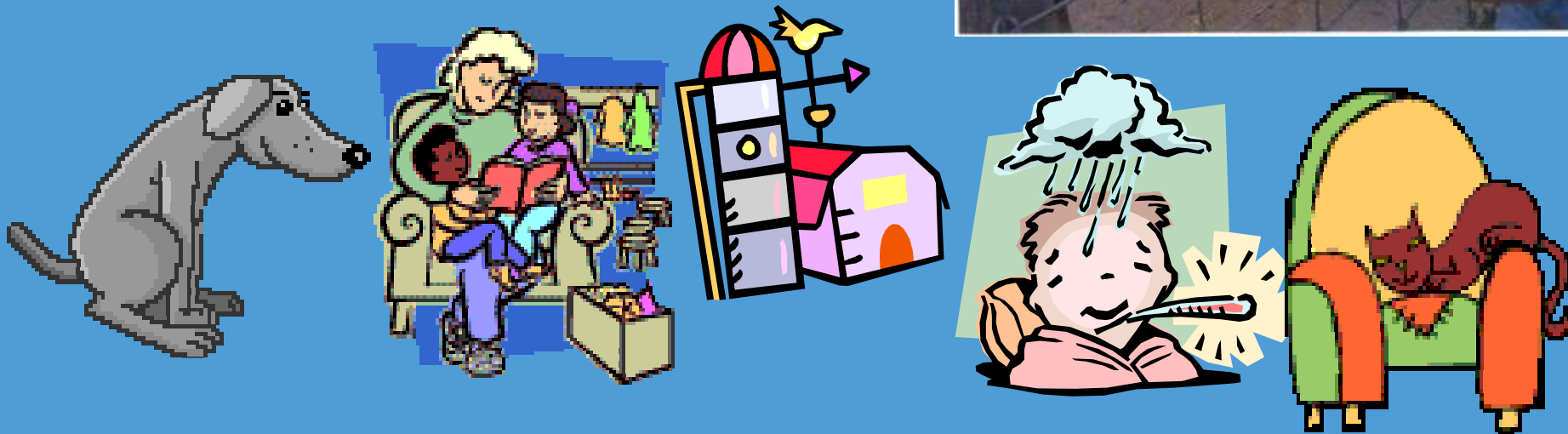
Neonataal & kinder immuunsysteem

Minder seriële infecties – hygiëne, kleine familie grootte, vaccinaties, etc

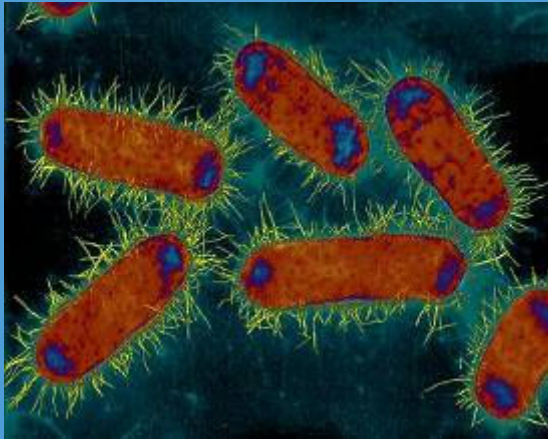


Hygiëne en versterking immuunsysteem

- Opgroeien op een boerderij
- Creche of kinderrijk gezin
- Opgroeien met huisdieren
- Infecties op jonge leeftijd



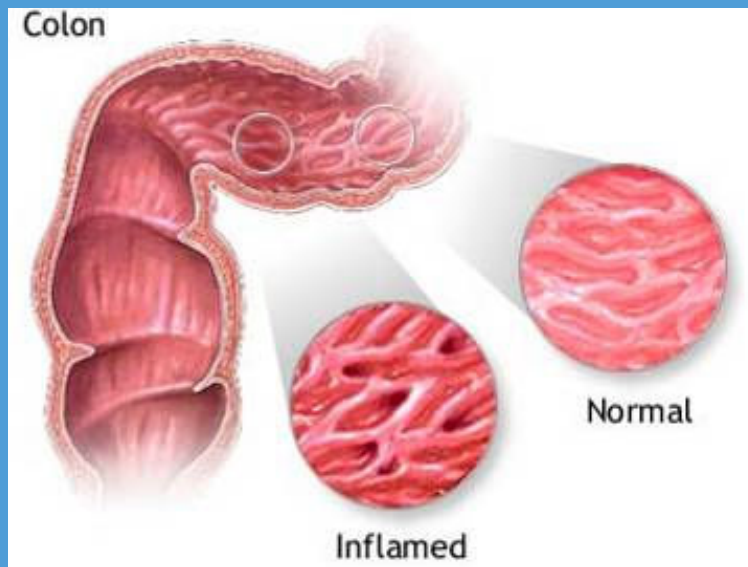
Infecties en de hygiënehypothese



Mycobacteria



probiotica



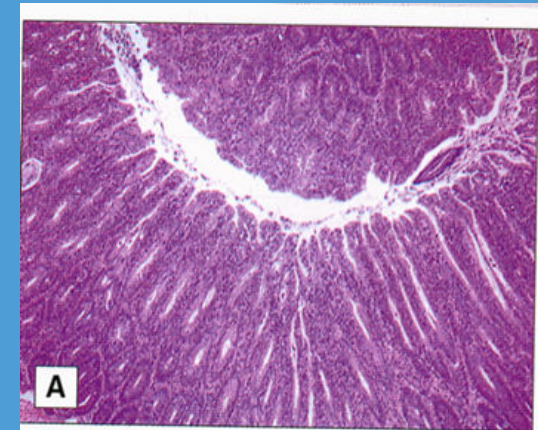
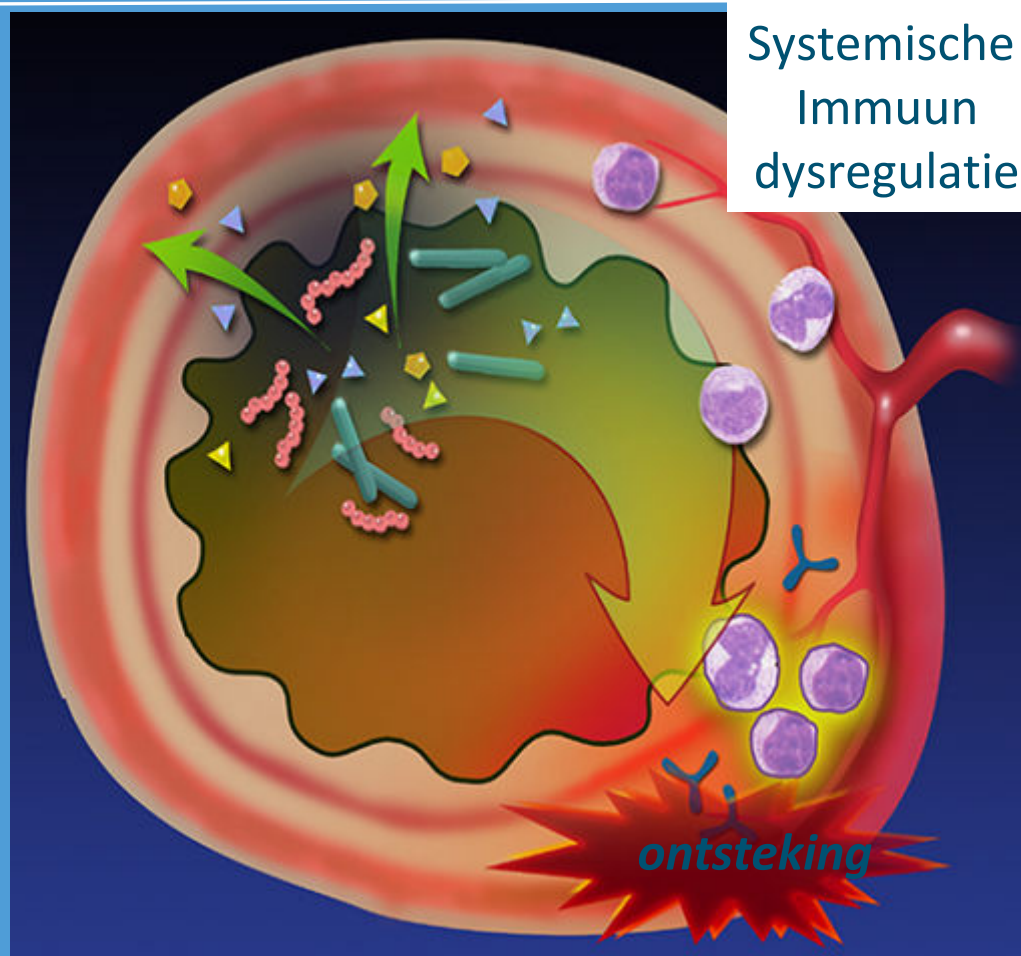
Worm infecties



Ingestie 2500 levende *T. suis* ova / 3 wkn gedurende 24 weken
(Summers et al., 2003)



Chronische ontsteking en darmziekte



voedsel- en bacteriële antigenen dringen door armwand en activeren het immuunsysteem en veroorzaken chronische ontsteking!



Autisme en ADHD: inzichten en behandeling

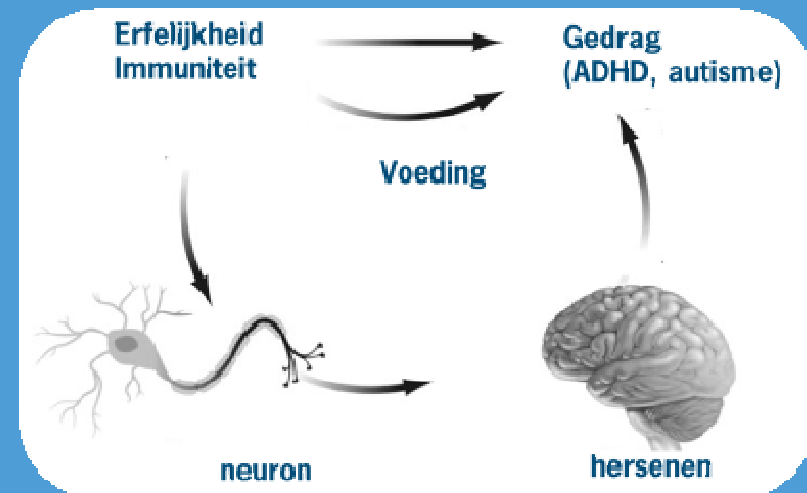
Onderzoek:

- heterogeen ziektebeeld
- geen uniforme groepen voor onderzoek
- case studies
- toenemend inzicht in mechanisme
- rol voeding, spijsvertering, darmimmunitet, tolerantie-inductie,
- herseneffecten en darm-brein communicatie

Therapie

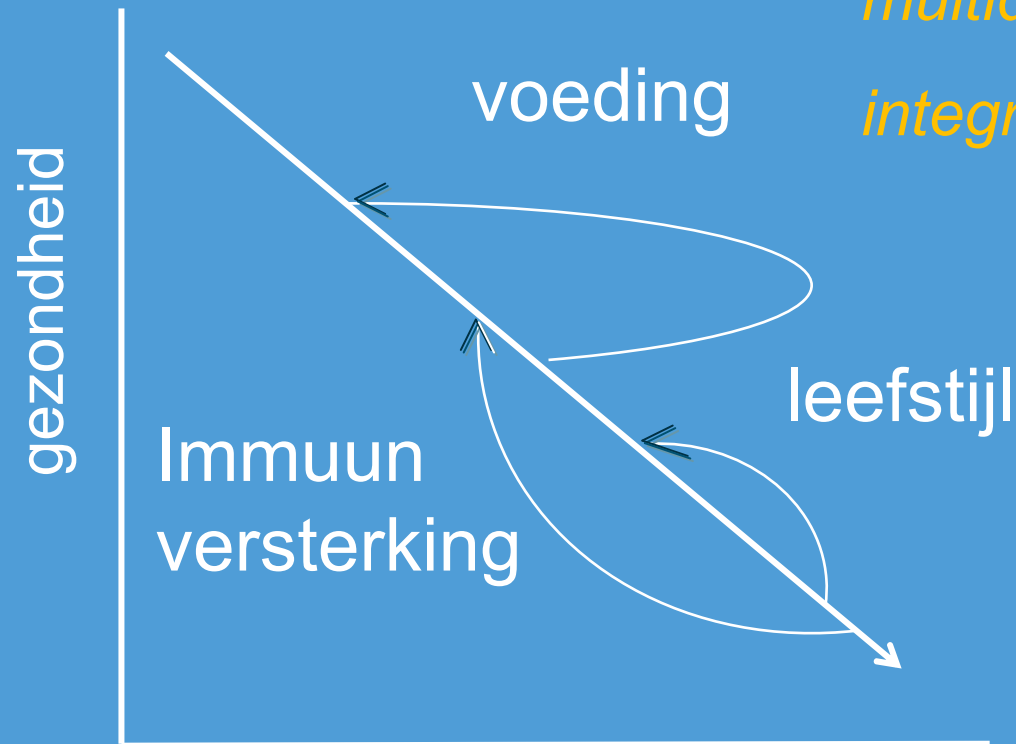
- medicatie
- voeding
- leefstijl
- probiotica
- immunotherapie

€ !



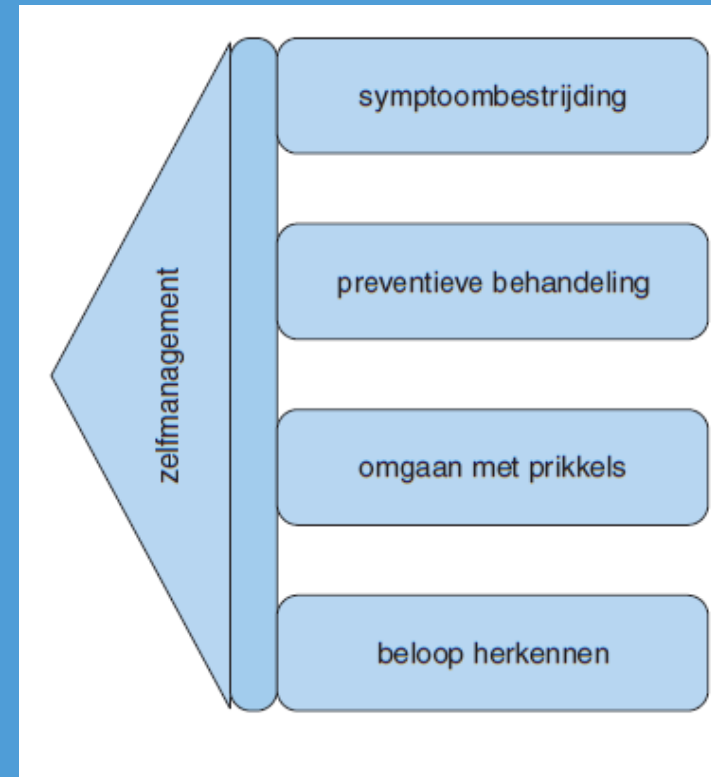
Toekomstscenario?

*multidisciplinaire samenwerking,
integratie van kennis!*



Afnemend gedrag en cognitie

Tijdens veroudering



Voeding en gezondheid

