

LAAGGRADIGE ONTSTEKINGEN VAN HET BREIN DEPRESSIE

De volgende vragen zijn ons voorgelegd:

- Wat speelt volgens jullie een rol bij het ontstaan?
- Wat denken jullie dat een rol speelt bij het in stand houden van deze laaggradige ontstekingen?
- Wat kunnen jullie ermee (op het gebied van suppletie) om dit op te lossen?

Omdat de darmen en het immuunsysteem een belangrijke rol spelen in het ontstaan en in stand houden van laaggradige ontstekingen, zullen we iets verder ingaan op deze 2 systemen. We hopen met dit kennisstuk bij draagt aan de verdieping over dit thema, tegelijkertijd zijn ons er bewust van dat we niet op alle systemen kunnen ingaan.

De basis van laaggradige ontstekingen in een notendop:

- Stress:
 - Vermijdt stress, dit zorgt er namelijk voor dat glutamaat stijgt en O2 daalt.
- Verkeerde voeding:
 - Kies voor de juiste voeding, nuttig voldoende vezels, wees zuinig met suikers en transvetzuren.
- Omgevingsfactoren
 - Zorg voor minimale milieuverstoring, denk ook aan mobile verstoring.
- Beweging:
 - Kies bewust om iedere dag voldoende te bewegen.

Het kan leiden tot laaggradige ontstekingen. Het immuunsysteem staat continue aan, en er ontstaat disbalans in het systeem.

Bij laaggradige ontstekingen ontstaat er een disbalans in de interleukines (IL), deze stoffen zijn belangrijk voor de regulatie van ontstekingsreacties en het immuunsysteem. Ons immuunsysteem is een individueel systeem, samen met de oorzaak en omstandigheden, zien we een andere variatie van de verschillende interleukines bij ontstekingen. Hieronder alle stoffen die een effect hebben om een laaggradige ontsteking in stand te houden.

Wat speelt er een rol laaggradige ontstekingen	Het effect
IL-1	pro-inflammatoir, kan een ontsteking aanzetten en versterken
IL-6	wordt het meest geassocieerd bij laaggradige ontstekingen, door immuun-cellen en cellen in ontstoken weefsels, gevolg is nog meer ontsteking activiteit.
IL-8,IL-10 en IL-12	Spelen afhankelijk van de omstandigheden een rol bij een ontsteking
Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- α)	Pro-inflammatoir, wordt geproduceerd door macrofagen en T-cellen. Kan een ontsteking aanzetten en versterken
Prostaglandines	Wordt geproduceerd uit arachidonzuur mbv COX (cyclo-oxygenase), dit zorgt voor ontsteking, pijn en koorts.
C-reactief proteïne (CRP)	Dit eiwit wordt door de lever geproduceerd op het moment dat er een acute ontsteking in het lichaam aanwezig is.
Hs-CRP	Dit eiwit wordt door de lever geproduceerd op het moment dat er een laaggradige ontsteking in het lichaam aanwezig is.

Leukotriënen:	Wordt geproduceerd uit arachidonzuur en speelt een rol bij het aantrekken van ontstekingscellen naar een ontstoken gebied. Ook verhoogt het de doorlaatbaarheid van bloedvaten.
Chemokines	Deze cytokines zijn betrokken bij het aantrekken en activeren van immuun-cellen tijdens ontstekingsreacties.

In dit schrijven gaat het voornamelijk over laaggradige ontsteking van het brein, toegespitst op depressie.

Eerst kijken we naar serotonine, een belangrijke neurotransmitter in dit kader, het helpt om signalen tussen de neuronen en de hersenen over te brengen. Serotonine wordt gevormd vanuit tryptofaan en komt voor het grootste deel in de maagdarmkanaal voor, maar ook in het brein. Het reguleert allerlei processen waaronder stemming. Serotonine wordt dan ook wel omschreven als het 'gelukshormoon'. Een verstoring van het serotonine niveau wordt in verband gebracht met psychische aandoeningen.

Het effect van serotonine:

90% Van onze serotonine wordt aangemaakt in de darmen door maagcellen, darmcellen en het microbiom. Serotonine heeft een belangrijke functie in de darmen en het darmslijmvlies.

Effect van Serotonine in de darmen:

- Reguleert peristaltiek, het heeft effect op onze gladde spieren
 - Reguleert reflux
 - Reguleert misselijkheid, bij een lage serotonine spiegel ervaar je minder trek, je immuunsysteem staat niet toe dat je eet.
 - Reguleert vocht
 - Reguleert enzymsecretie.
 - Reguleert mineraalopname
 - Zorgt voor immuun-activatie
- Tryptofaan is nodig voor de aanmaak van ons darmslijmvlies, bij een ontsteking in de darm is de kans groot dat zowel tryptofaan als serotonine in de darm verbruikt wordt, daardoor is er minder aanwezig voor het brein.
 - Andersom is het zo dat wanneer de darmen een tekort hebben aan serotonine er vanuit de darmen stress signalen naar het brein worden gestuurd, waardoor je brein van slag raakt. De darmen tot rust dan wordt je brein ook gedempt.

Hoe kun je tryptofaan verhogen in de darm:

- Tryptofaan 2-3 gr.p.d. (niet bij SSRI's)
- Eiwitten inname verhogen
- Meer vezels innemen, zorgt voor diversiteit
- Vitamine K en D
- Bottenbouillon
- Pro-biotica uit voeding: Kimchi, kombucha, zuurkool, zelfgemaakte yoghurt (A2 koeien).

Ontstekingen door een omzettingsprobleem:

Voor de omzetting van tryptofaan naar serotonine is het enzym tryptofaan-hydroxylase nodig, hiervoor is O₂ nodig. Tryptofaan-hydrolyse wordt actief door het enzym BH₄/tetra-hydro biopterine, dit enzym wordt geactiveerd door O₂, ijzer, folaat en vitamine B₃.

Bij een ontsteking wordt O₂, ijzer, folaat en vitamine B₃ geroofd, waardoor BH₄ niet aangezet kan worden en er van tryptofaan geen serotonine kan worden gemaakt.

Hierdoor ontstaan allerlei gifstoffen - superoxide (O₂) + stikstof oxide (NO) met als gevolg peroxynitriet (ONOO), dit remt de mitochondriale activiteit, dit gebrek

raakt vooral de organen met een hoge energiebehoefte, zoals de hersenen en spieren.

- Kort gezet: een ontsteking zorgt voor oxidatie en zet BH4 uit.
- Belangrijk om te weten is dat dit is een overlevingsmechanisme van ons lichaam.

De tryptofaan paden:

Het lichaam gaat, doordat BH4 tryptofaan niet om kan zetten naar serotonine kiezen voor andere paden:

- De tryptofaan komt in de aminozuren pool, waar het gebruikt wordt bij de proteïne synthese, als bouwsteen.
- Ook kan tryptofaan omgezet worden naar respectievelijk kynurenine en kynureninezuur, dit zorgt ervoor dat je mitochondriën beschermt worden.
- Wanneer je in lichaam in alarmstand blijft staan, wordt er meer kynurenine aangemaakt, wat omgezet wordt in quinolinezuur, dit is de immuunsysteem activator, kortdurend is dat prima, maar bij laaggradige ontstekingen, blijft het te lang aan en maakt het mitochondriën stuk, het is ook een activator van glutamaat, dat zorgt voor schade.
- Quinolinezuur wordt als alles normaal verloopt omgezet naar het enzym NAD, vitamine B3 is onderdeel van het enzym NAD – wat effect heeft op je energie huishouding. Maar een teveel is schadelijk.

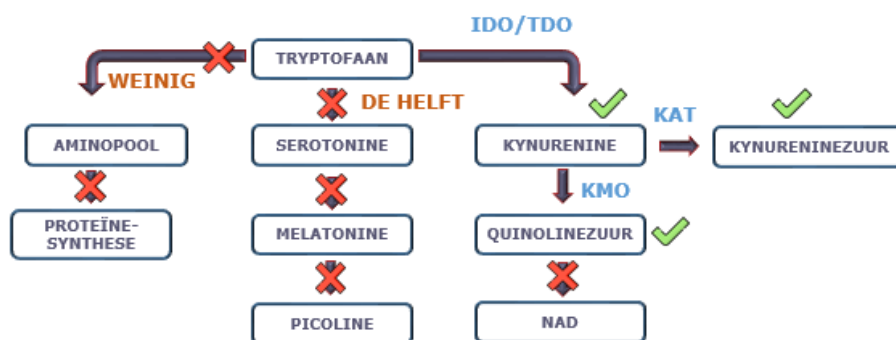
Wat gebeurt er bij neuro-inflammatie:

IDO= indolamine-2-3-dioxygenase wordt actief: dit is een enzym dat overactief wordt bij ontstekingen en stuurt tryptofaan niet richting serotonine, maar de andere kant op.

Bij een overactief IDO stijgt kynurenine en passeert de bloed-hersen-barrière, in je brein ontbreekt het KAT-enzym aanwezig. Dit enzym maakt kynurenine, onschadelijk, het zorgt voor de omzetting naar kynureninezuur. In ons brein wordt kynurenine, omdat KAT ontbreekt, automatisch omgezet naar quinolinezuur, de gliacellen in ons brein gaan van quinolinezuur ontsteken, dit zorgt voor neuro-inflammatie.



Tijdens ontstekingen



IDO = INDOLAMINE-2-3-DIOXYGENASE
 TDO = TRYPTOFAAN 2-3- DIOXYGENASE
 KAT = KYURENINE-OXOGLUTARAAT- TRANSAMINASE
 KMO= KYURENINE MONO -OXYGENASE

Met andere woorden overactief quinolinezuur, door een overactief IDO draagt bij aan neurologische aandoeningen, zoals beroertes, epilepsie, neurodegeneratieve ziektes en excitotoxiciteit, wat kan leiden tot ontstekingsziektes, cel beschadiging en celdood.

Kynurinezuur (hierdoor worden cellen en mitochondriën beschermt)	Quinolinezuur (ontstaat bij heftige ontstekingen of laaggradige ontstekingen, het reactiveert continue)
Remt NMDA-receptor	Stimuleert NMDA-receptor
Remt pijnsignaal	Stimuleert pijnsignalen
Ontstekingsremmer	Pro-inflammatoir
Antioxidant	Vrije radicalen
Stimuleer mitochondriën	Remt mitochondriën
Verbeterd NRF are enzymen	Verlaagt NRF enzymen

Wat kunnen we doen met supplementen?

Denk aan vitamine A, B, C & D, probiotica, zink, glutathion & selenium en specifieker:

ONTSTEKINGEN REMMEN & SEROTONINE verhogen		
stof	effect	Dosering (*)
Omega-3	Aanmaak voor de neuronen	500 mg EPA 250 DHA
Tryptofaan	ontstekingsremmend	2-3 gram p.d.
B3	Als back up voor tryptofaan	500 mg p.d
Rhodiola	Verhoogt serotonine aanmaak	500-1000 mg p.d.
Curcuma (liposomaal)	Ontstekingsremmend NFK-b, COX-2/5-LOX remmend, fosfolipase-2 remmers, TNF-a remmend	2-3 x 70 mg p.d.
5-HTP / Griffonia	Verhoogt serotonine	300 mg p.d.
Actief B-complex	Om ATP in het brein op peil te houden	50 mg p.d.
Magnesium (liposomaal)	Remt de aanmaak van glutamaat	3x 5 ml p.d.
Saffraan	Onder dit schema uitgebreider uitgewerkt, vanwege nieuwe producten in ons assortiment	35-70 mg p.d.

Saffraan:

- Remt COX-1, COX-2 en iNOS, hierdoor neemt de productie van prostaglandinen af, gevolg is minder ontstekingen.
- Remt NF-kB, dit reguleert de cytokineproductie op DNA-niveau, gevolg is minder ontstekingen.
- Remt GABA-nerge neurotransmissie
- Remt heropname van dopamine, norepinefrine en serotonine in het brein.
- Verhoogt de BDNF (Brain-Derived-Neurotrophic Factor)-concentratie, dit is belangrijk voor het overleven van neuronen. BDNF komt met name voor in de hippocampus, de cortex en de voorhersenen.
- Remt PGE-2
- Remt IL-1, IL-6 en IL-8
- Remt het enzym MAO A+B, waardoor neurotransmitters langer in de synaptische spleet blijft
- Remt de afbraak van neuronen in de SN (Substance Nigra), dit heeft een beschermend effect op het brein.

Wist je dat:

- Onze immuuncellen gek zijn op tryptofaan en stoffen die daaruit gevormd worden, waardoor er een tekort ontstaat bij ontstekingen.
- Bij een depressie tryptofaan wordt geroofd voor het immuunsysteem, op die manier kan het immuunsysteem energie creëren. Alle andere systemen worden in de wacht gezet. Niet te verwarren met het virale systeem.
- Omega 3 in de lever omgezet moet worden, is het belangrijk om na te gaan of de lever niet overbelast is. Kies bij een overbelast lever voor krill of MCT olie. Je kunt Omega 3 olie weer inzetten na het reinigen van de lever met behulp van kruiden.
- Bij langdurige stress, de cortisol spiegel stijgt, waardoor de serotonine spiegel daalt in het brein.
- Je brein zich zorgen gaat maken bij een langdurig energietekort, dit zorgt voor hoogspanning in de amygdala en zet glutamaat vrij. Normaliter maakt dit alert, maar bij een teveel aan glutamaat maakt het onrustig en rooft het serotonine.
Met **magnesium** bespaar je serotonine, omdat dit de glutamaat aanmaak in de amygdala remt.
- Serotonine ook gelinkt is aan je bloedsuikerspiegel, insuline is de transporteur voor tryptofaan. Hierdoor kun je meer tryptofaan in je breincellen krijgen. Maar let op, je hebt steeds meer insuline nodig om hetzelfde resultaat te behalen. Op den duur kan dit zorgen voor een depressie.
Vezels zoals de **glucomannan vezel** kun je hier wel inzetten, of stoffen die de bloedsuikerspiegel stabiliseren, ook is leefstijl hier een mooie interventie.
- Immuuncellen gek zijn op tryptofaan en stoffen die daaruit gevormd worden. Met name het antibacteriële immuunsysteem.
- Bij een onverwerkt trauma, lage serotonine spiegels ontstaan, omdat je dan meer serotonine verbruikt. Bij een tekort aan serotonine ben je gevoeliger voor een depressie. Denk aan early life stress en jeugd trauma's. Je kunt met verschillende interventies je kijk op het verleden proberen te veranderen.
- Een vitamine K tekort darmontstekingen kan veroorzaken. Vitamine K activeert allerlei antioxidant enzymen, remt oxidatieve stress, heeft een positief effect op de darmbarrière en zorgt bij aanwezigheid van toxines dat de darmbarrière in tact blijft.

Vergeet niet om even langs te komen 9 april:

- Voor een uitgebreid schrijven over saffraan, met de verwijzing naar de wetenschappelijke literatuur.
- Om de saffraan keuzekaart te bekijken.
- Tot slot kun je je met deze [link](#) inschrijven voor het gratis Kennis Webinar Saffraan bij VitEducatief gegeven door Casper Beukema.

Dosering (*) Let op bij antidepressiva, niet alles kan tegelijkertijd ingezet worden. Ieder mens is uniek en heeft andere behoeftes.