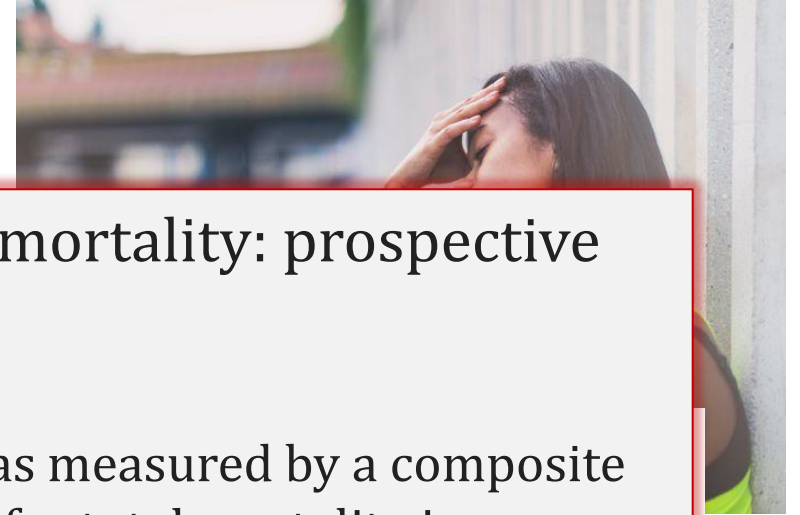


# Chronische laaggradige ontstekingen

An anatomical illustration of a human body from the side, rendered in a semi-transparent style. The body is colored in shades of blue and purple. Several joints, including the shoulder, elbow, wrist, and knee, are highlighted with bright yellow and orange glowing spots, indicating areas of chronic low-grade inflammation. The background is a dark blue gradient.

Een stille moordenaar...

# Chronische laaggradige ontstekingen...



## A score of low-grade inflammation and risk of mortality: prospective findings from the Moli-sani study

... In conclusion, an elevated degree of low-grade inflammation, as measured by a composite score of inflammatory biomarkers, is an independent risk factor for total mortality in an apparently healthy adult general population.

(bron: Haematologica, 2016, PMID: 27742767)

behandeld worden, kunnen ze leiden tot onder andere hart- en vaatziekten en diabetes.

**Tekst:** [Sanne van de Wetering](#)

**Beeld:** Getty Images/iStockphoto

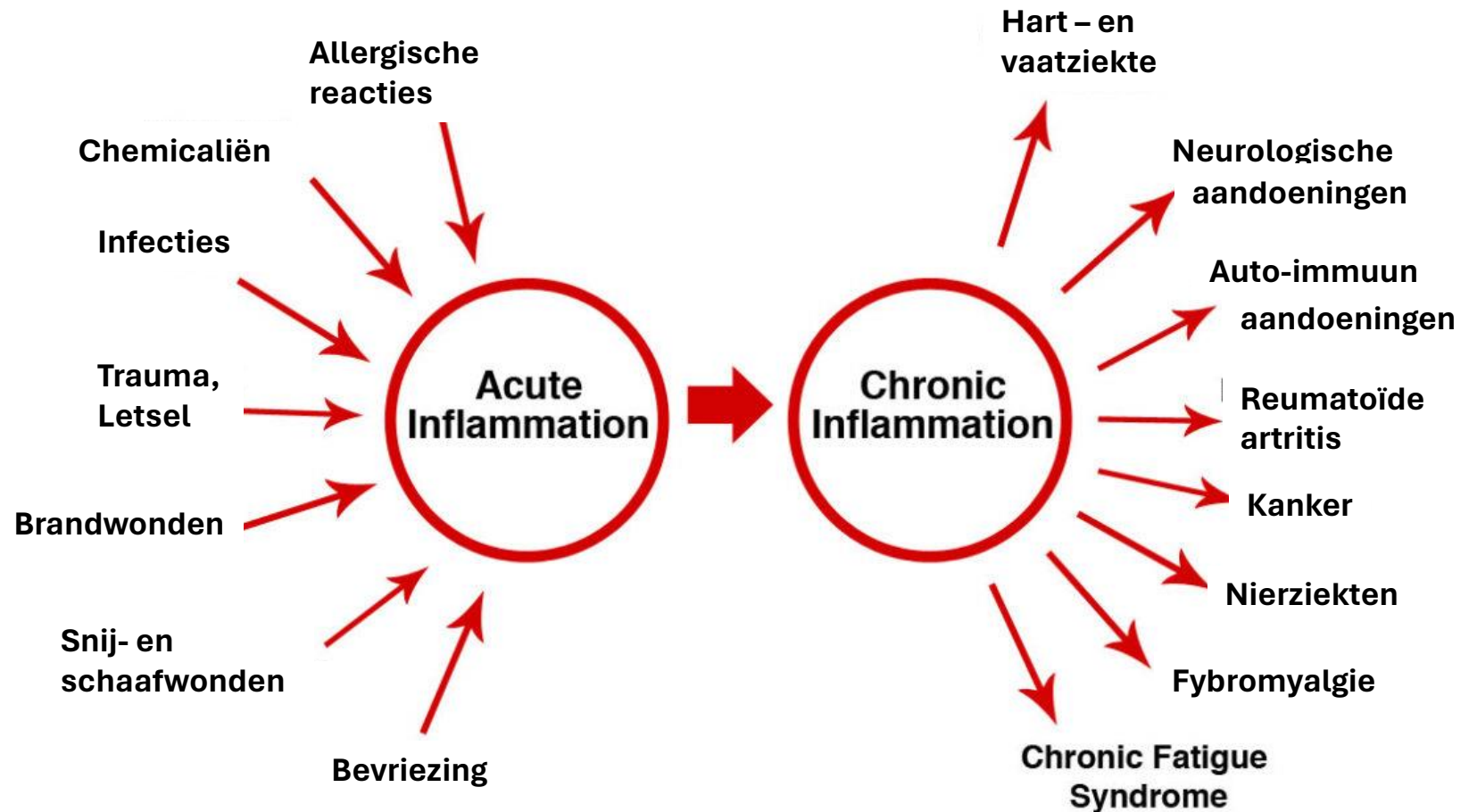
14 november 2023

een beschadiging of infectie. Een laaggradige ontsteking kan zich echter voordoen zonder dat je het merkt. Onderzoekers denken dat deze 'kleine' ontstekingen kunnen leiden tot grotere gezondheidsproblemen. Wat zijn laaggradige ontstekingen precies en wat kun je ertegen doen?

Anne Van Asseldonk 23-06-23, 18:15 Laatste update: 23-06-23, 18:41

# Acute Vs. Chronic Inflammation

## Acute vs chronische ontstekingen



Bron: <https://rapidleaks.com/lifestyle/health/inflammation-types-causes-symptoms-properties/>

Dorte Kramers - NOD 2024 'Laaggradige ontstekingen'

# Een klassieke ontsteking

Reactie op 'gevaar' in het lichaam

- Pathogene binnendringers
- Dode of beschadigde cellen/weefsel
- Toxische stoffen
- Straling

Symptomen *acute* ontstekingen: warmte, zwelling, pijn, roodheid, functieverlies

Doel: doden, opruimen, herstel



Celsus, 1 AD – *Rubor et tumor cum calore et dolore*

# Ontsteking: evolutionaire overlevingsstrategie

Voor het overleven van infectie + groot fysiek trauma = '*sickness behaviour*'

- Neerslachtigheid, vermoeidheid, verminderd libido, verlies eetlust
- Terugtrekken uit sociale situaties
- Veranderd slaappatroon

Fysieke 'markers'

- Verhoogde bloeddruk
- Insuline resistentie
- Dyslipidemie



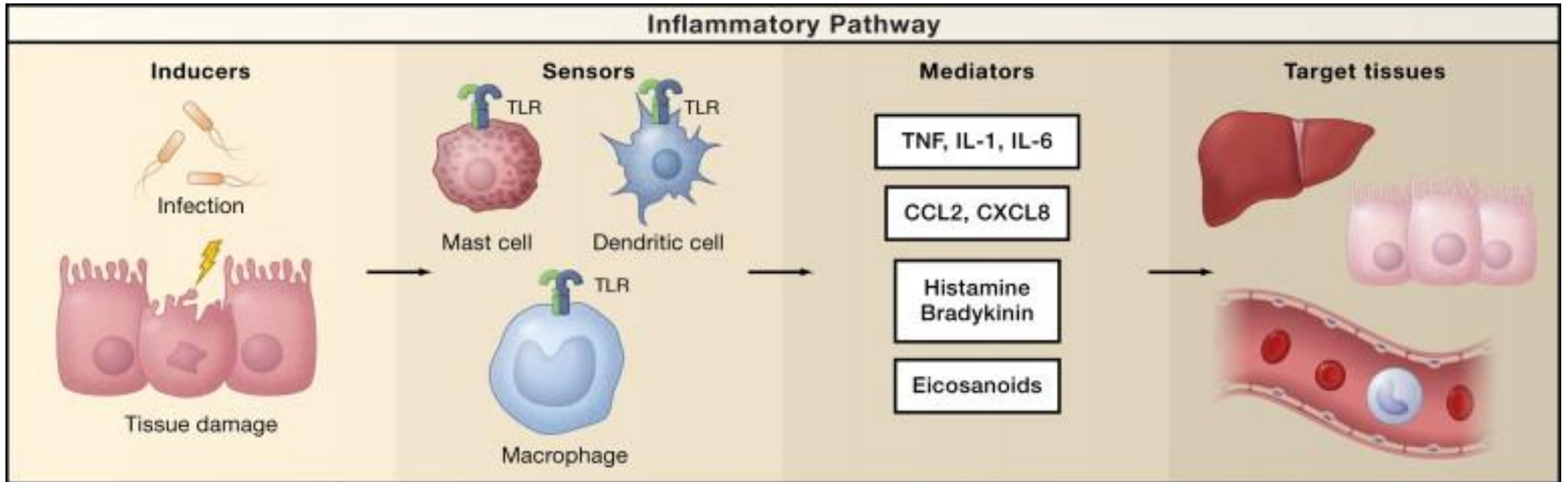
Allocatie nutriënten en ATP naar plek des onheils



# Een kijkje in het immuunsysteem

---

# Hoe verloopt een ontsteking?



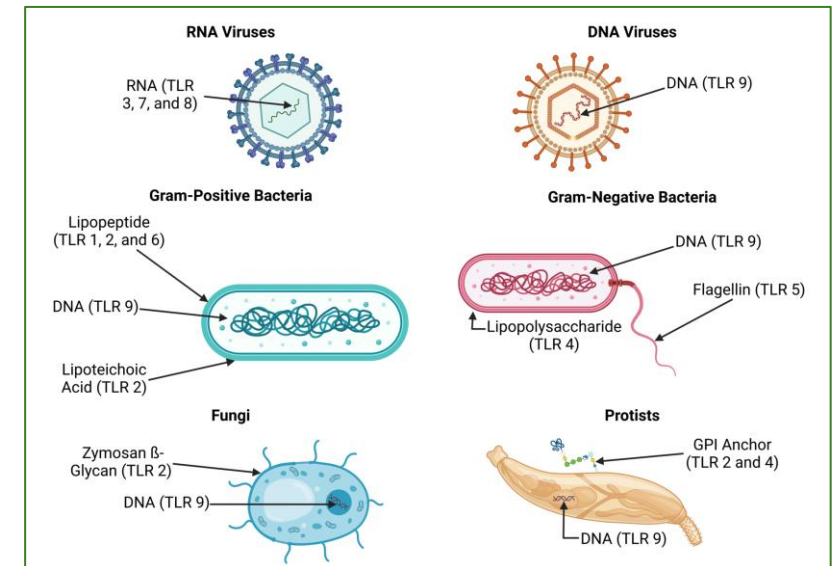
# Gevaarsignalering - PRR

Gevaar herkend door **PRR = *pattern recognition receptors***

- **PAMP** = *Pathogen associated molecular pattern*
  - Bacteriën, virussen, gisten en parasieten
- **DAMP** = *Danger associated molecular pattern*
  - Cytokines, beschadigde celonderdelen, 'fout' DNA en RNA, beschadigde moleculen door oxidatieve stress, straling, zware metalen...

**PRR** = *pattern recognition receptors*

- Toll-like receptor (TLR<sub>1,2,3,...</sub>)
- NOD-like receptor
- C-type lectin receptor
- RIG-I like receptor



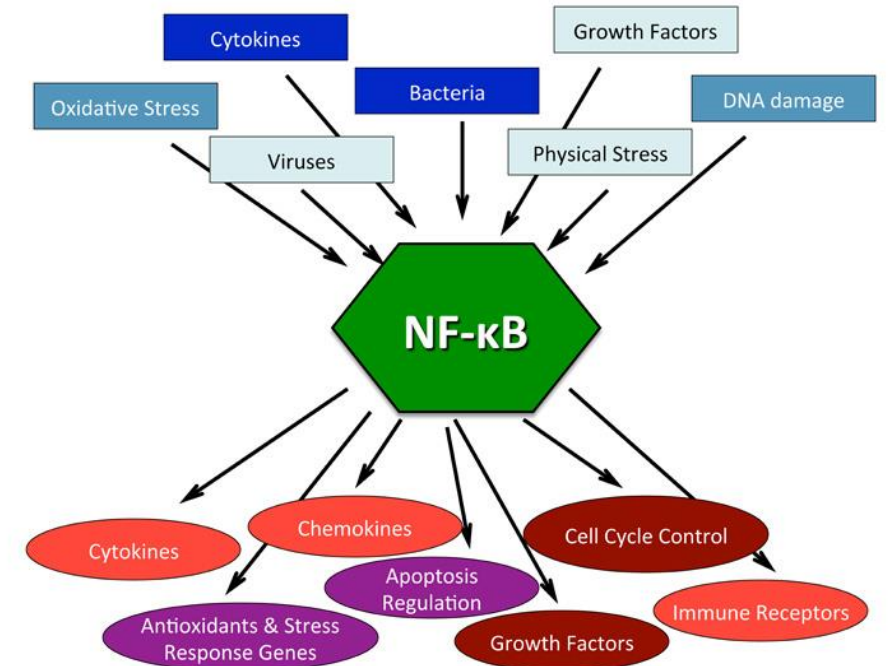


# Ontstekingsactivatie - NFκB

**NFκB = familie van transcriptie factoren**

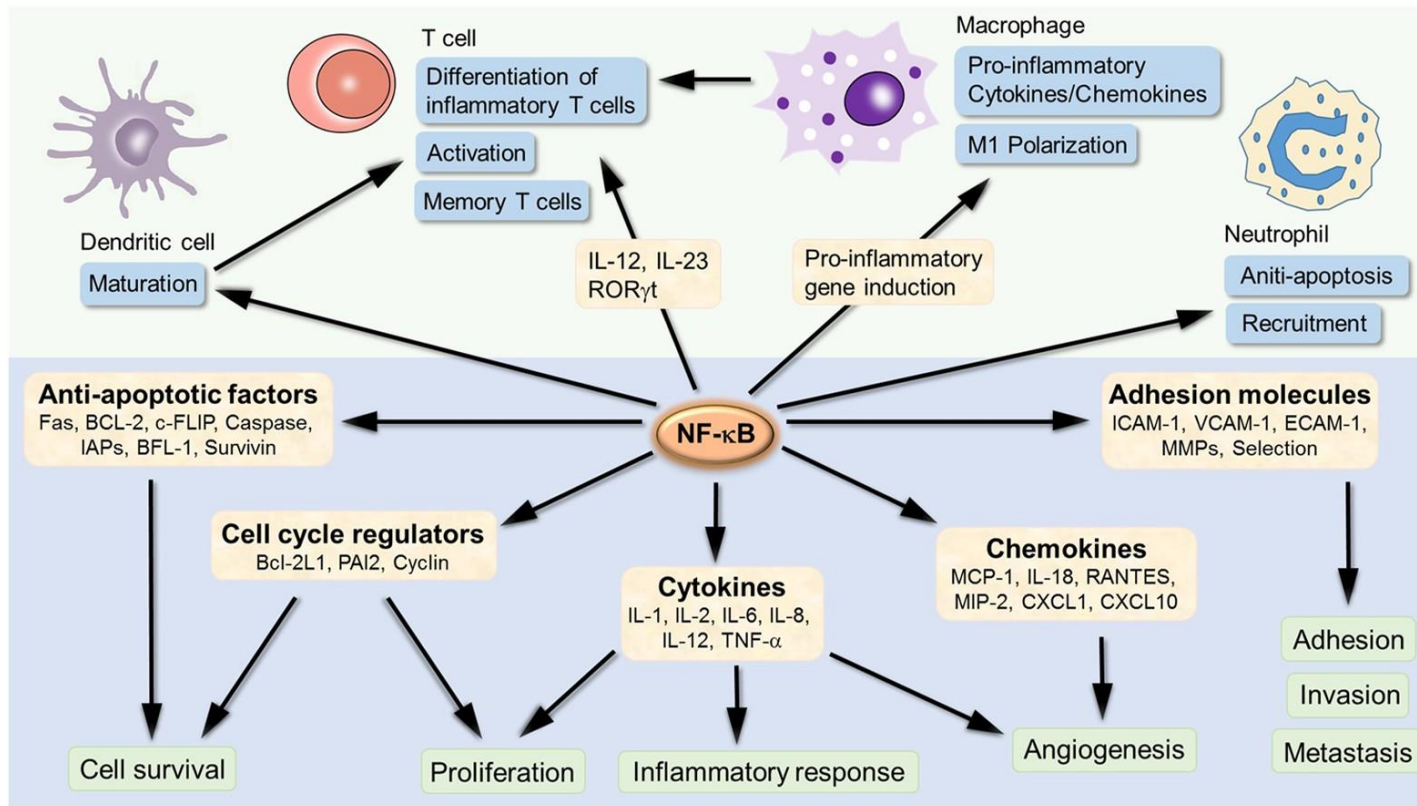
Reguleert de ontstekingsactiviteit van de cel

- Cytokines en chemokines
- Prostaglandines en leukotriënen
- Upregulatie PRR (= meer immuunactiviteit!)
- Regulatie celrespons
- ...
- Start oplossing: activatie AOX systemen



Bron: [https://www.weizmann.ac.il/Biomolecular\\_Sciences/Wallach/research-activities/activation-nf-kb-transcription-factors](https://www.weizmann.ac.il/Biomolecular_Sciences/Wallach/research-activities/activation-nf-kb-transcription-factors)

# NFκB – close up



Geactiveerd door:

- Cytokines
- Microbiële antigenen
- T-cellen en B-cellen
- Groeifactoren
- Toxines
- ROS
- Stukjes DNA en RNA
- **Macronutriënten**

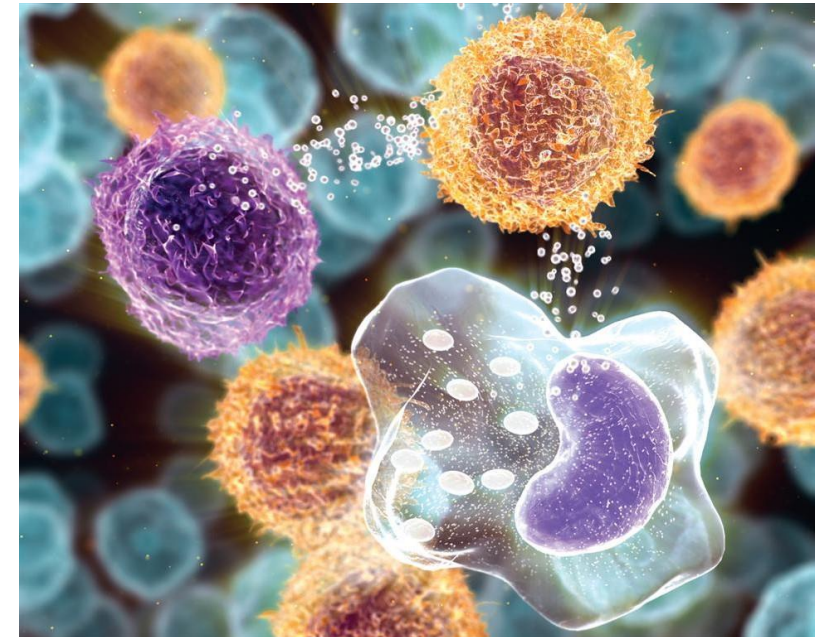
Liu, T., Zhang, L., Joo, D. et al. NF-κB signaling in inflammation. *Sig Transduct Target Ther* 2, 17023 (2017).  
<https://doi.org/10.1038/sigtrans.2017.23>

# Cytokines

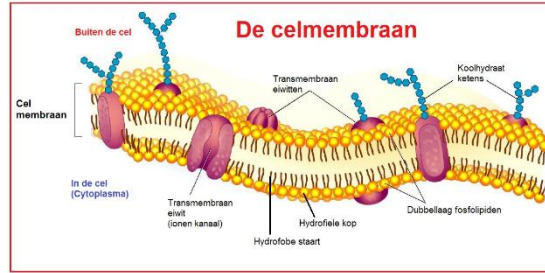
## Chemische signaalstofjes: interleukines, chemokines, interferonen

Zetten het immuunsysteem 'aan' en 'uit'

- Bepalen de juiste immuunrespons
  - Th1/Th17 of Th2
- Differentiatie immuuncellen
  - Monocyten, macrofagen, T-cellen, B-cellen
- Proliferatie en apoptose van (immuun)cellen
  - Activeren of stopzetten immuunrespons
- Vrijzetten andere ontstekingsmediatoren
  - Prostaglandines, leukotriënen
  - Acute fase eiwitten
  - Histamine, bradikinine
  - Metallo Matrix proteïnes (MMP)



# Eicosanoïden



**Cytokines** Fosfolipase A

**Arachidonzuur**

- Zink
- EPA/DHA
- Quercetine
- Boswellia
- Curcumine
- Gember

5- lipoxygenase

**Leukotriënen** LTB<sub>4</sub> LTC<sub>4</sub>

Ontsteking  
Broncho-constrictie  
Chemotaxis

Cyclo-oxygenase

COX-1

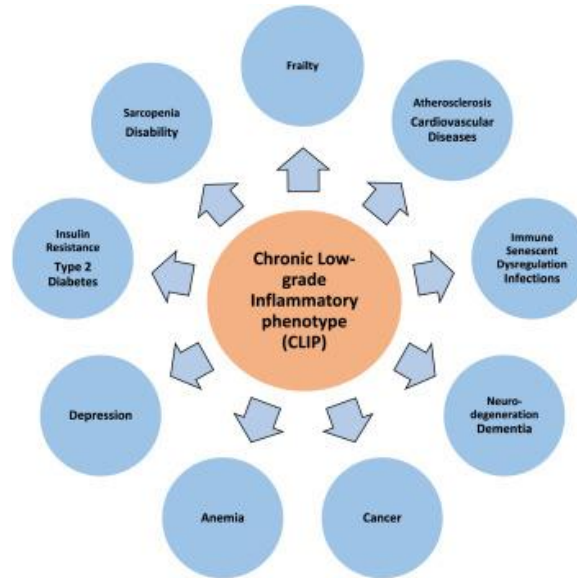
COX-2

**Tromboxanen prostaglandinen prostacycline**  
TXA<sub>2</sub> PGE<sub>2</sub> PGC<sub>2</sub>, PGD<sub>2</sub>

Aggregatie  
bloedplaatjes

Pijn, ontsteking  
❖ Slijmvliesopbouw maag/darm  
❖ Vasodilatatie  
❖ Start 'oplossing'

Aspirine?  
NSAID's?



# LGI - Laaggradige ontstekingen

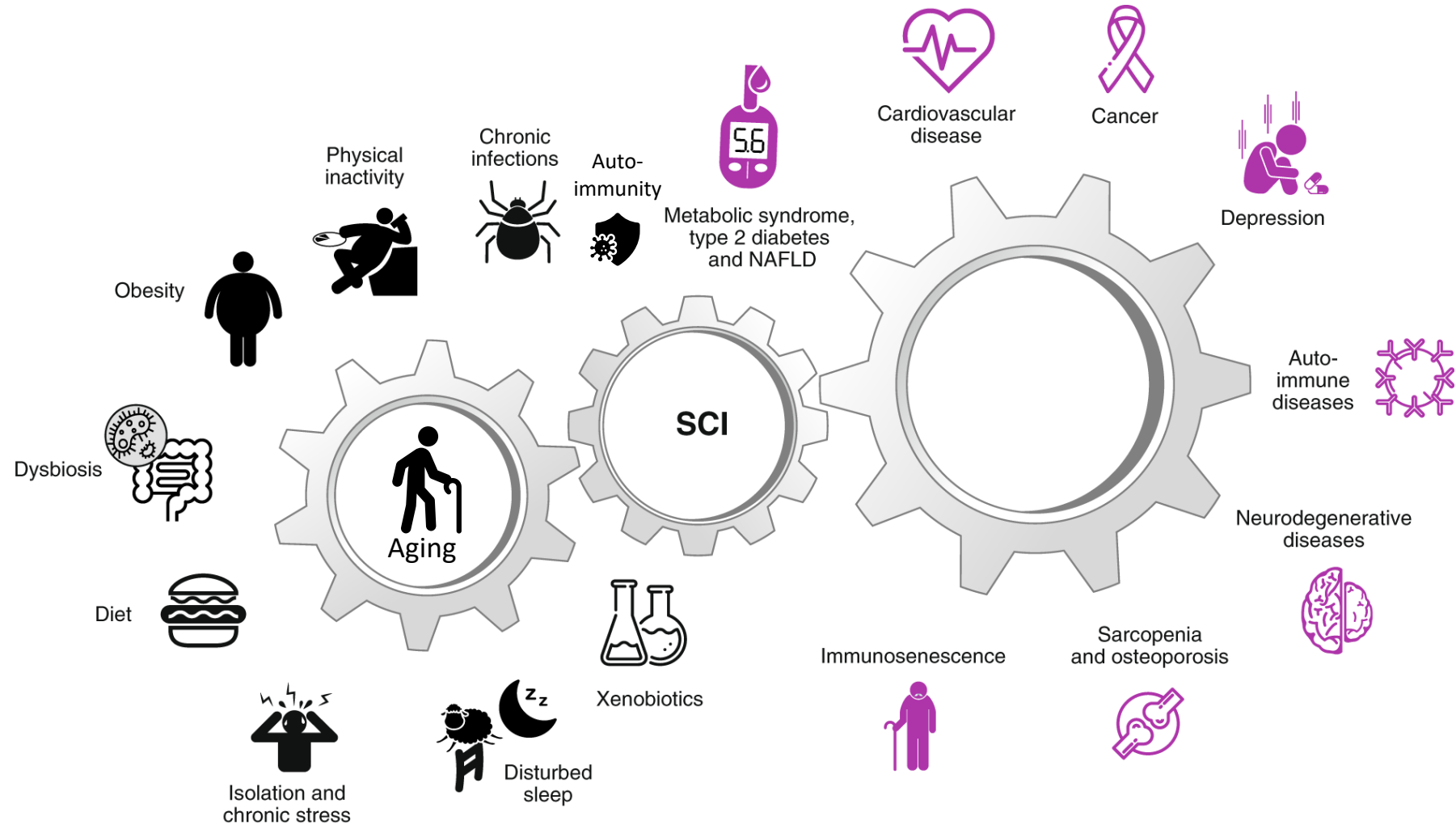
---

# Acute vs chronische ontsteking

Acute ontsteking	Chronische laaggradige ontsteking
<p>Je merkt het direct!</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Roodheid, warmte, pijn, zwelling</li><li>• Functieverlies</li><li>• Koorts</li><li>• Duidelijke aanleiding/trigger</li><li>• In bloed meetbaar</li></ul> <p>• Eindigt: je voelt je beter</p>	<p>Merk je weinig van in eerste instantie</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Vermoeidheid, niet lekker</li><li>• Soms lichte temp verhoging</li><li>• CRP + IL6 beetje verhoogd</li><li>• <i>Geen</i> duidelijke trigger</li><li>• Glucose, bloedvetten, bloeddruk (beetje) verhoogd</li><li>• Duurt voort, en voort...</li></ul>
<p>Snee, puistje, breuk/kneuzing... Infecties, trauma's</p>	<p>DM2, hart- en vaatziektes, overgewicht/metabool syndroom, depressie en dementie... CLIP</p>

CLIP = chronic low-inflammatory phenotype

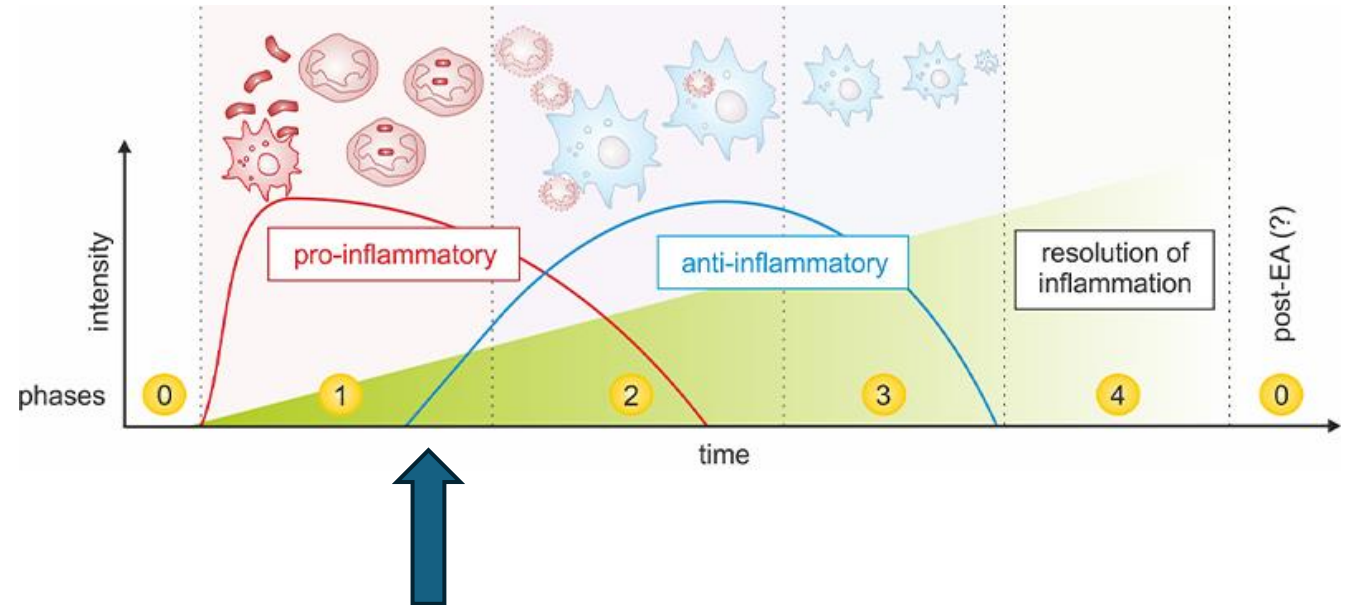
# Risicofactoren voor het ontstaan van LGI



# De eicosanoïde switch

Ontsteking heeft 3 fases

- 1) Pro-inflammatoire, cytotoxische fase
- 2) Resolutie fase
- 3) Herstel van weefsel



De switch van type 'eicosanoïde' naar anti-inflammatoir

**Resolvines** – '*specialised proresolving molecules*' SPM



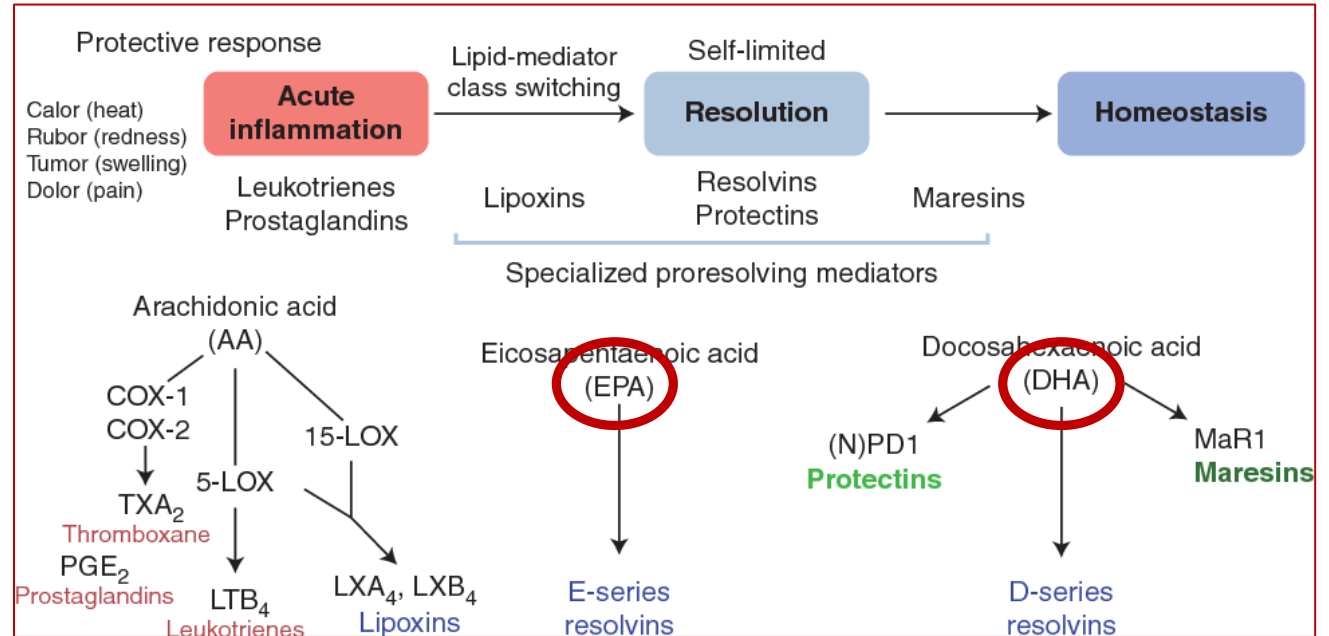
# Resolvines: het belang van omega-3

Resolvines zetten **actief** de ontsteking uit.  
Dus niet alleen het blokkeren van de mechanismes!

- Lipoxines, protectines, maresines








Het mooist is de combinatie met anti-inflammatoire stoffen, zoals curcumine, boswellia ...

- Gebrek aan voldoende omega-3 zorgt voor chronificatie van de ontsteking



[https://www.researchgate.net/figure/A-At-the-onset-of-acute-inflammation-vascular-leakage-oedema-occurs-Neutrophils-are\\_fig1\\_51450234](https://www.researchgate.net/figure/A-At-the-onset-of-acute-inflammation-vascular-leakage-oedema-occurs-Neutrophils-are_fig1_51450234)

# Omega-3 index + $\Omega$ -6/3 ratio

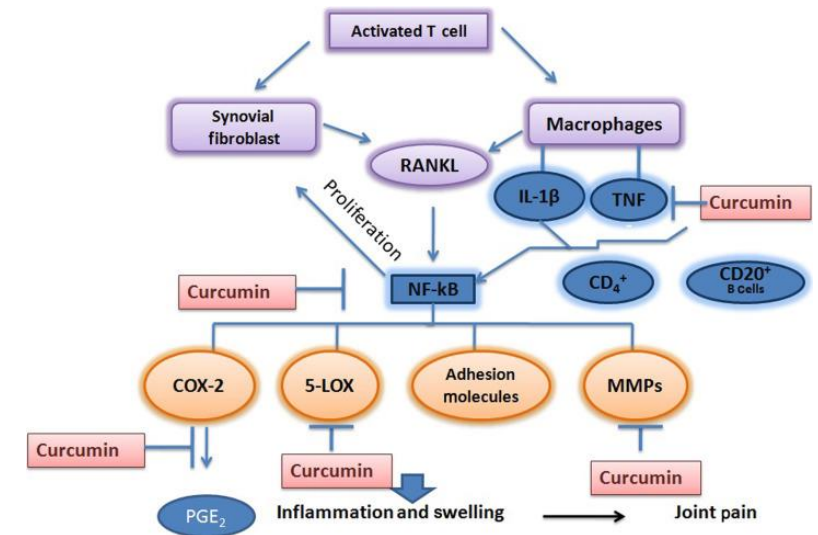
Meervoudig onverzadigde vetzuren, omega 3				
Alfa-linoleenzuur (ALA)	31,87	mg/l	8,8 - 40	
Eicosapentaeenzuur (EPA)	10,93	mg/l	16,41 - 56,54	
Docosahexaeenzuur (DHA)	51,45	mg/l	69,3 - 156,5	
Omega 3 - VS (som)	94,25	mg/l	100 - 246,2	
Quotiënten				
Eicosanoïde-balans (EPA/AA)	3,9		> 15	
Omega-3 index	1,9		> 8	
Omega-6/3-verhouding	12,2		< 8	

- Omega-3 index >8 verlaagt risico op beroerte (geen associatie met hersenbloeding)
- Hogere index verkleint kans op krijgen DM2
- Verbeteren  $\Omega$ -6/3 ratio helpt (chronische) laaggradige ontstekingen te verlagen

O'Keefe JH et al. Omega-3 blood levels and stroke risk: a pooled and harmonized analysis of 183291 participants from 29 prospective studies. *Stroke*. 2024;55:50-8  
 Ma, M. Y., Li, K. L. et al. (2021). Omega-3 index and type 2 diabetes: Systematic review and meta-analysis. *Prostaglandins, leukotrienes, and essential fatty acids*, 174, 102361.  
 DiNicolantonio, J. J., & O'Keefe, J. H. (2018). Importance of maintaining a low omega-6/omega-3 ratio for reducing inflammation. *Open heart*, 5(2), e000946

# Cytokine remmers

- **Curcumine** – 400 – 1200 mg
  - Verlaagt CRP, TNF $\alpha$ , IL6, MDA, SOD activiteit; verhoogd tot AOX capaciteit
- **Boswellia** – 2 a 3 x 300 – 400 mg/dag
  - Remt LOX-5 en COX2, bloedplaatjesaggregatie, NFkB, TNF $\alpha$ , IL;
- **Cat's claw** – 100 – 500 mg/dag (afhankelijk van merk)
  - Remt TNF $\alpha$ , reguleert NFkB
- **Gember** – 2 a 3 x 250-500 mg (opbouwen) – niet meer dan 4 gr/dag
  - Verlaagt cytokines en leukotriënen; bevat salicylzuur → acetylsalicylzuur
- **NAC** – 2 x 600 mg min 12 weken
  - Sterk AOX, remt TNF $\alpha$ , IL1 $\beta$ , IL6, MDA; verhoogt GSH
- **Andrographis paniculata** – 400 – 1200 mg/d
  - Werkt o.a. goed bij LPS : remt IL1 $\alpha$ , $\beta$ , IL-6, COX2, TNF- $\alpha$ ; verhoogt IFN $\gamma$ +IL2
- ...



<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780128138205000246>



# Veroudering

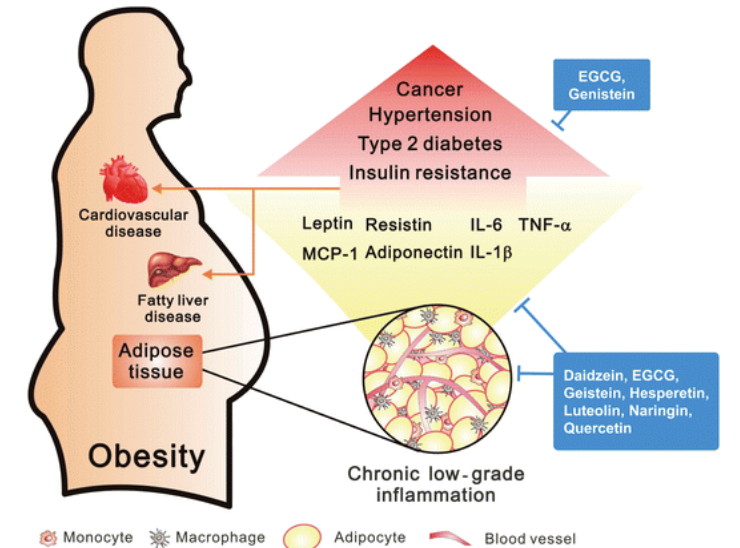
---



# Senescentie

‘Leeftijd’ van cellen en weefsels van een organisme

- Chronologisch - ‘Intrinsieke senescentie’
    - Telomeer afhankelijk
  - Biologisch – ‘Extrinsieke senescentie’
    - Straling, ROS, celschade, mitochondriale dysfunctie...
- Senescente cellen worden pro-inflammatoir
- SASP – *senescence ass. secretory phenotype*
  - Compromitteren herstel en reparatie
- Immuunsysteem veroudert - ‘immunosenescentie’
- IS reageert niet meer adequaat, bv op vaccinaties, infecties



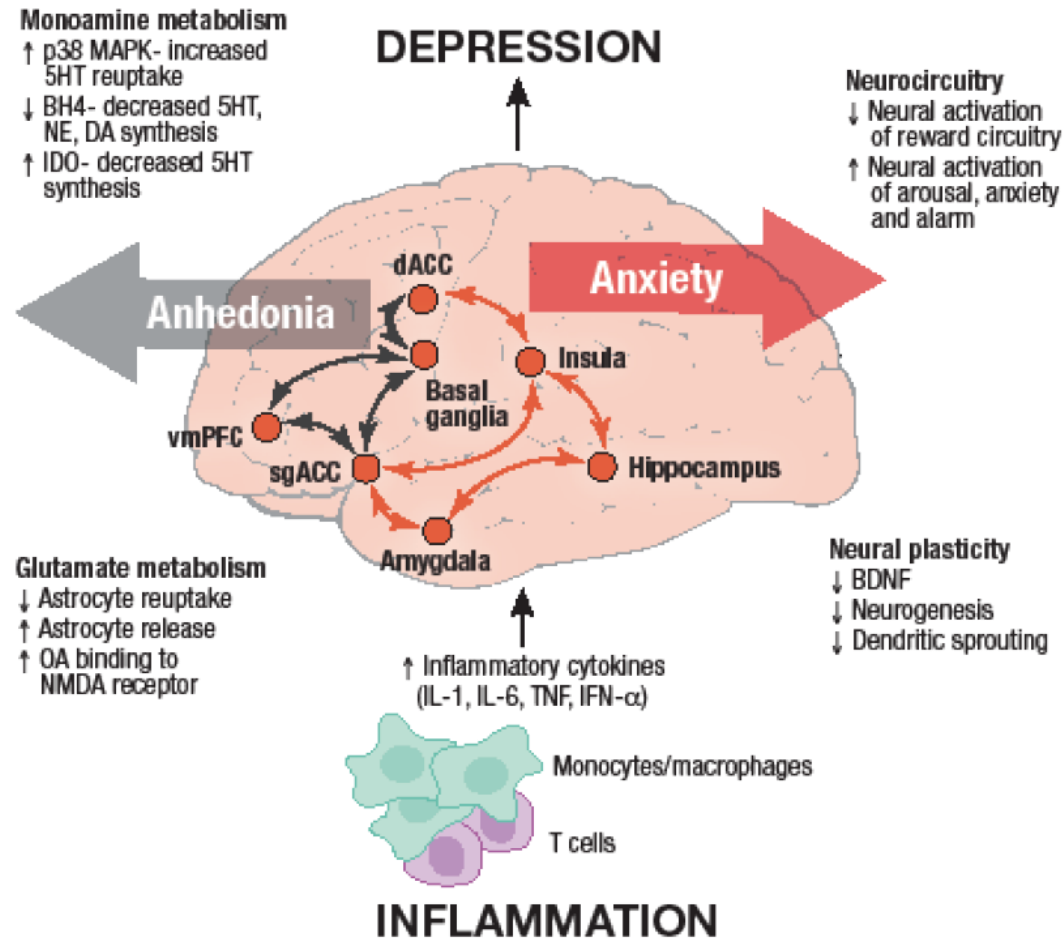
Bron: Foodexposed.co.uk

## Ontstaan ‘CLIP’ – *chronic low-grade inflammatory phenotype*

Betrokken bij het ontstaan, en een ernstiger verloop van leefstijl gerelateerde aandoeningen

Yiyin Chen et al., (2019) Chronic Low-grade Inflammatory Phenotype (CLIP) and Senescent Immune Dysregulation, Clinical Therapeutics/Volume 41, Number 3

# Effect systemische inflammatie op het brein



Voeding, dysbiose, endotoxemie, slaapttekort...

- Depressie
- “Je niet lekker voelen”
- Angststoornissen
- Alzheimer’s
- Parkinson
- Fibromyalgie
- ALS
- MS

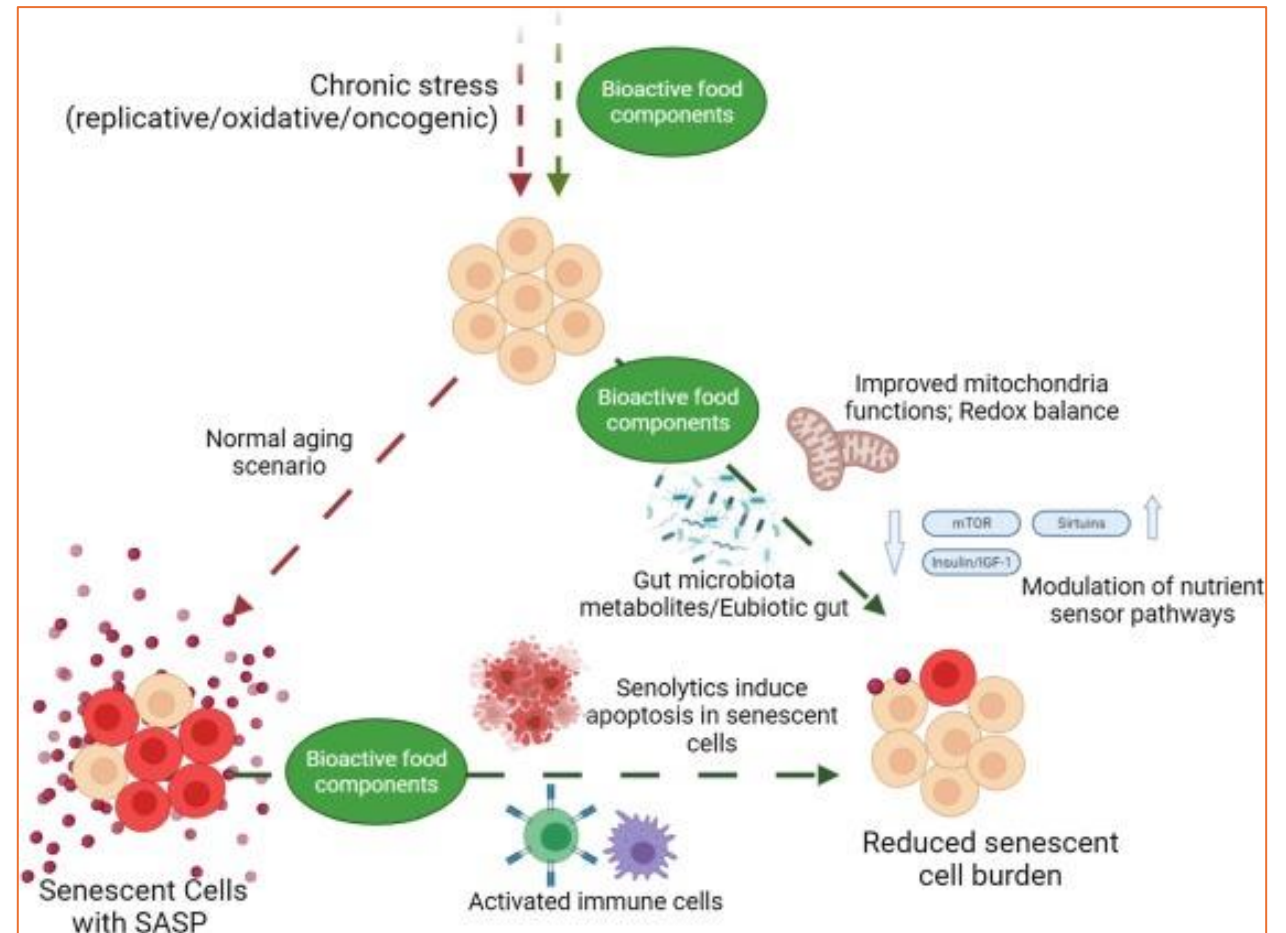
Geassocieerd met biologische veroudering, maar ook met LGI fenotypes (CLIP)!

Miller, Andrew H., Five Things to Know About Inflammation and Depression (2018), Psychiatric Times, volume 35, issue 4

# Senolytica

Het belang van polyfenolen

- Resveratrol
- Quercetine
- Apigenine
- Fisetine
- EGCG
- Curcumine
- Polyfenolen uit olijven
- Butyraat



Sharma, Rohit. "Bioactive Food Components for Managing Cellular Senescence in Aging and Disease: A Critical Appraisal and Perspectives." *PharmaNutrition*, Elsevier, 26 Aug. 2021.

# Leefstijl

---





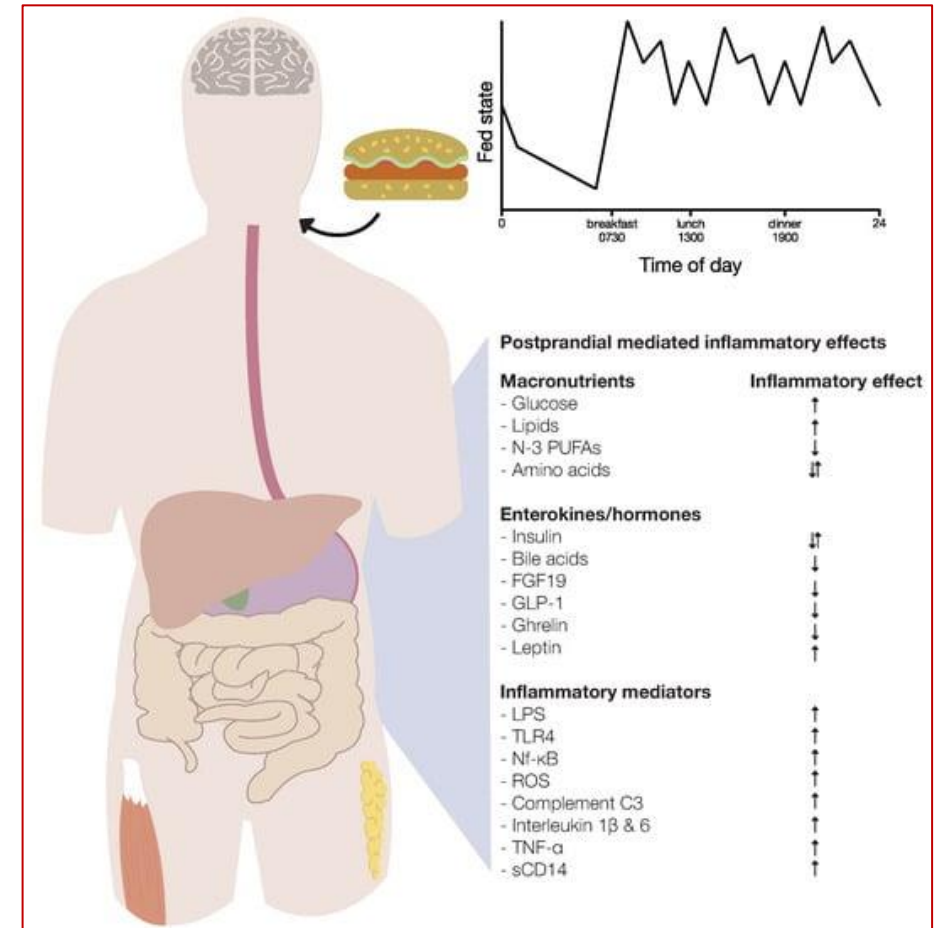
# Voeding

## Postprandiale ontstekingsactiviteit

‘Westers voedingspatroon’ = pro-inflammatoir

- Stijging IL-6, TNF- $\alpha$  en LPS
- NF $\kappa$ B, en vrijzetting ROS
- Upregulatie v/d Toll-like receptoren (*high fat*)
- Verhoogde permeabiliteit van de darm  $\rightarrow$  endotoxemie
- Stijging CRH, cortisol, en ACTH

PPO is *fysiologisch*; chronisch lokt het LGI uit



# Glycatie

**Glycatie is non-enzymatische versuikering van eiwit- en vetstructuren**

- AGE (*advanced glycation endproduct*) + ALE (*advanced lipoxidation endproducts*)
- Exogeen (voeding) en endogeen (zelf)

## Effecten

- Vormen vrije radicalen
- Activeren het immuunsysteem
- Celsenescentie
- Tasten weefsels, enzymen, receptoren aan via *cross-linking* → vermindert de functionaliteit



# AGEs in voeding

**Ontstaan door bereiding van voedsel: hoge temperaturen, en droge verhitting**

- Frituren, roosteren, bakken en braden, BBQ
- **Acrylamide** = carcinogeen

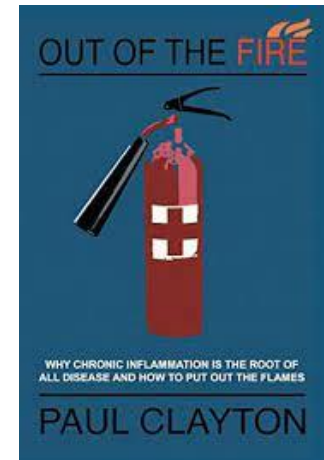
Maar ze zitten ook in kant-en-klare producten

- Poedermelk, koffie, cola, soja saus, balsamico azijn, gerookte en gedroogde vis- en vleeswaren...

RAGE – receptor voor AGE en ALE én DAMPs!

AGE en ALE in voeding versterken het ontstaan van LGI

Clayton P., (2018) “Out of the fire,” Paul Clayton Education Ltd, ISBN 9781916411258



# Wat is het verschil?



# Vetverdeling is belangrijke aanwijzing voor LGI

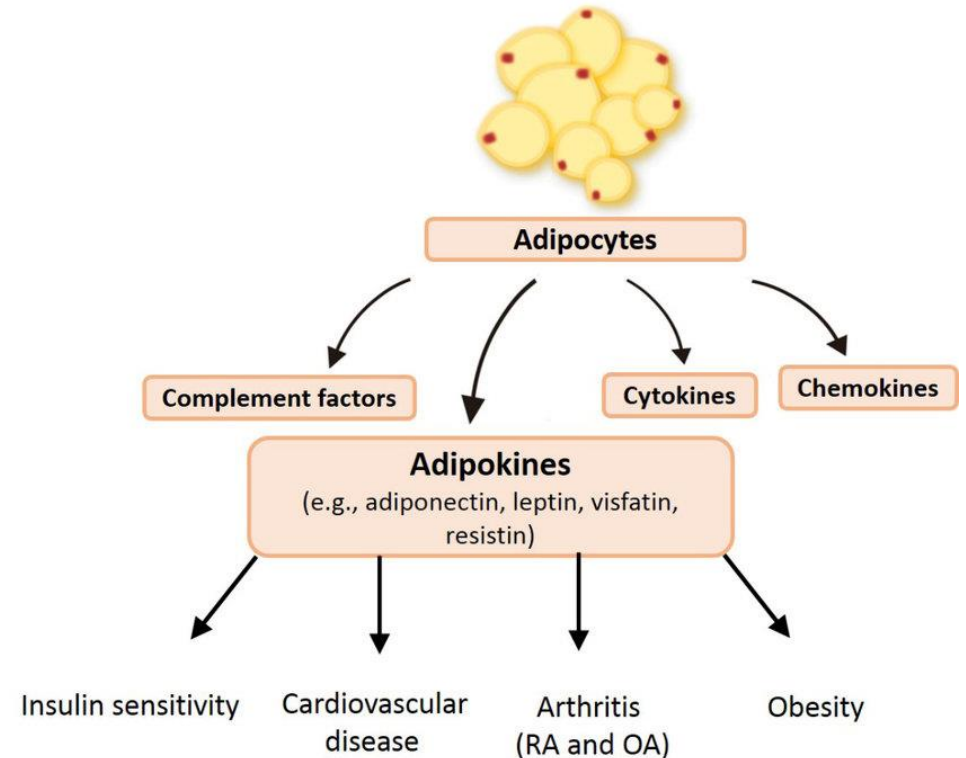
**Visceraal vet** = metabool zeer actief weefsel

Verhoogd het risico op het ontstaan van een pro-inflammatoir milieu

- Systemische ontstekingen → ‘CLIP’
- Insuline resistentie
- Oxidatieve stress
- Cytokines: IL1 $\beta$ , IL6, leptine, TNFa



❖ GERD, reflux, oesofagitis, IR, DM2, CVS...



Yu, J. Y., Choi, W. J., Lee, H. S., & Lee, J. W. (2019). Relationship between inflammatory markers and visceral obesity in obese and overweight Korean adults: An observational study. *Medicine*, 98(9), e14740.

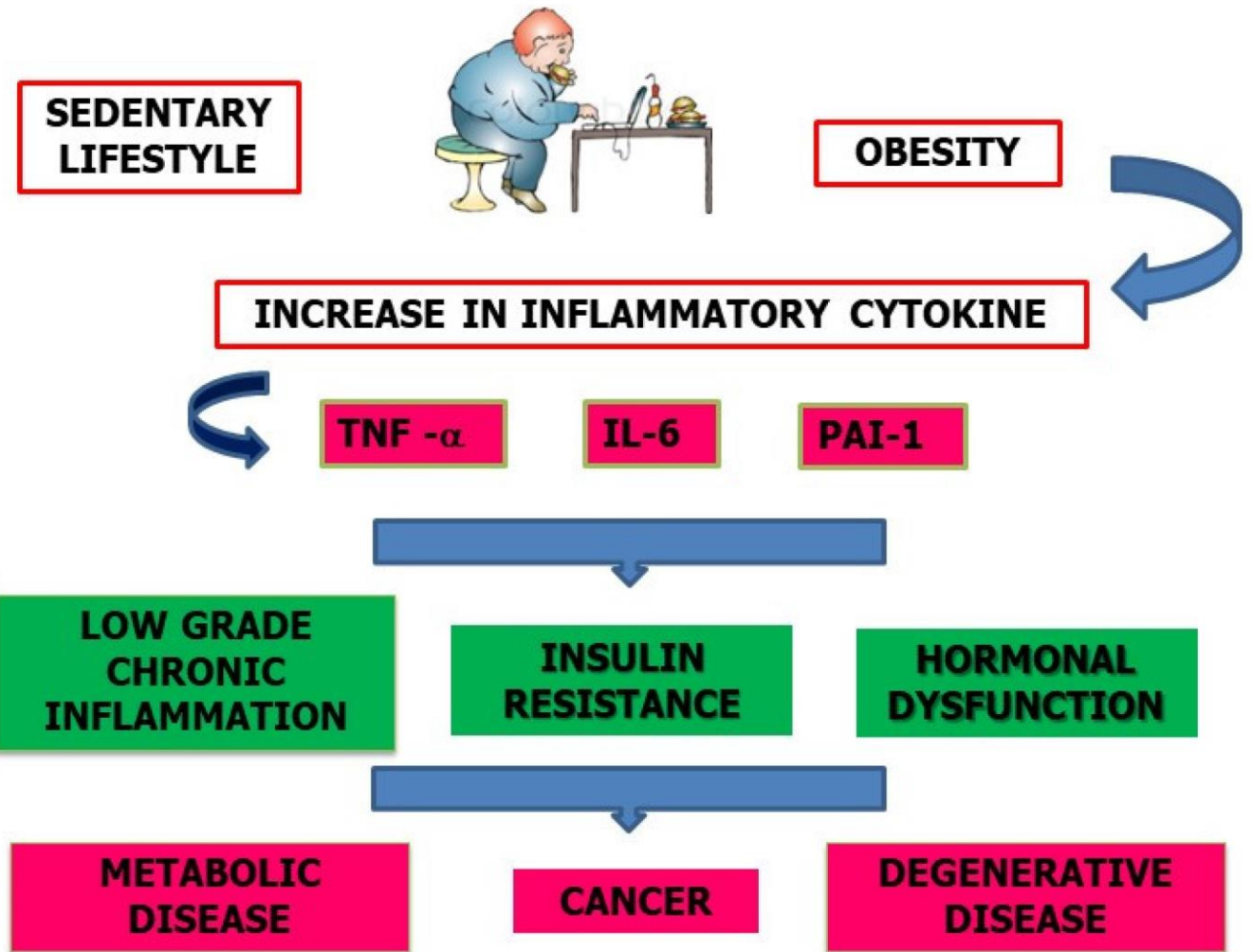
Nam, S. Y., et al. (2015). The effect of abdominal visceral fat, circulating inflammatory cytokines, and leptin levels on reflux esophagitis. *Journal of neurogastroenterology and motility*, 21(2), 247–254. <https://doi.org/10.5056/jnm14114>

# Langdurig zitten...

Deactiveert AMPK →

- Verhoogde LDL en glucose
- Verhoogde insuline
- Verlaagde spier-LPL
- Verlaagde vetverbranding
- Verhoogde vet-synthese

→ pro-inflammatoir!



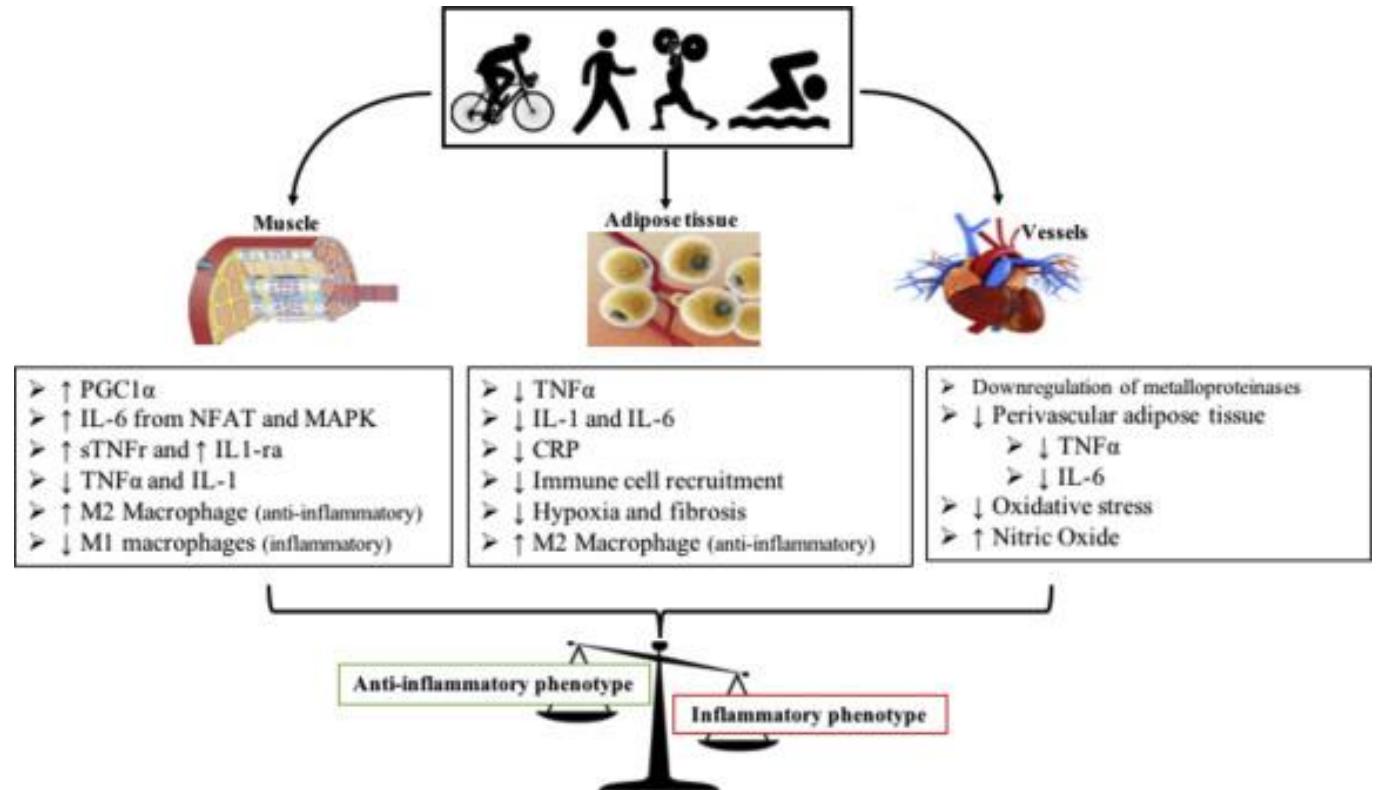
# Beweging

Regelmatig bewegen verlaagt LGI

Bewezen effectief bij

- HVZ, DM2, verschillende soorten kanker (prostaat, borst, colorectaal), Alzheimer

- *Brisk walking* – min. 3 uur per week
- TUT – Time under tension
  - Planken, squats, muurzit...



Metsios G., Rikke M., Kitas G. (2020) Exercise and inflammation <https://doi.org/10.1016/j.berh.2020.101504>.

# Het geheim: AMP-kinase (AMPK)

- Aeroob bewegen → vrijkomen **sestrines**
- Vasten of *fasting mimicking*
- Jiaogulan (*gynostemma pentaphyllum*)  
“The immortality herb”
  - ✓ Cholesterol, glucose, bloeddruk ↓
  - ✓ Verlaagt visceraal vet zeer effectief!





# De darm

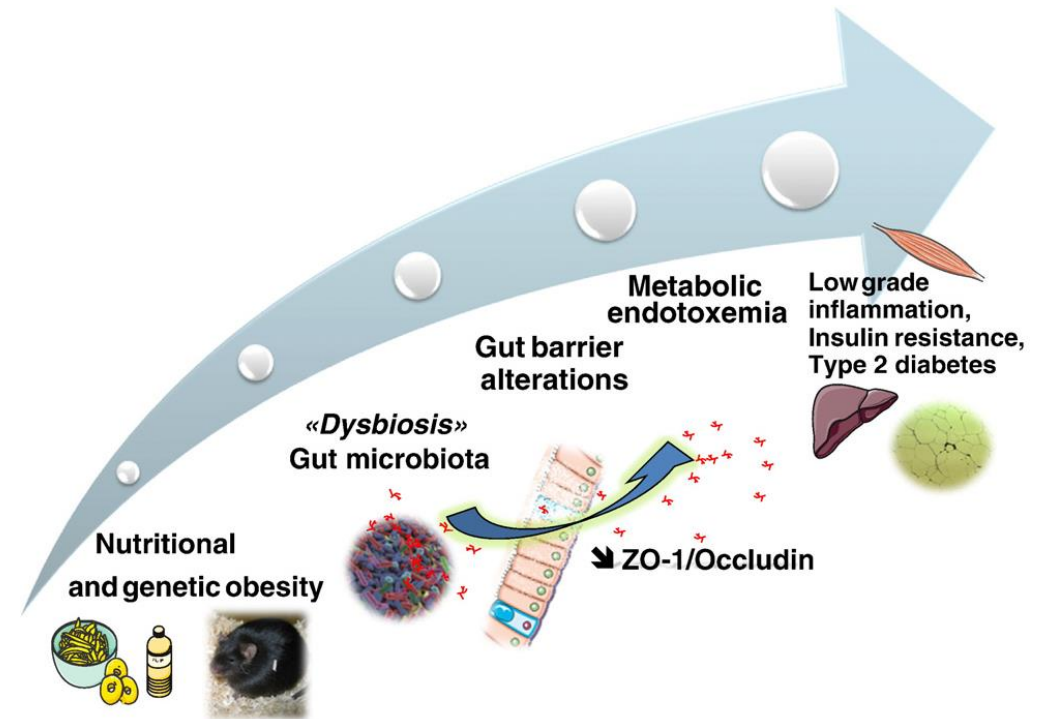
---



# Dysbiose + LGI

**Dysbiose** = verminderde hoeveelheid 'goede' bacteriën en afgenomen diversiteit aan bacteriën

- Hart- en vaatziekten
- Neurodegeneratie
- Sarcopenie, gewrichtsontstekingen
- Metabole aandoeningen
- Hormonale disbalansen
- ADHD, ADD, autisme
- Auto-immuniteit
- Neurodegeneratie



# Toxines uit de darm leiden tot immuunactivatie

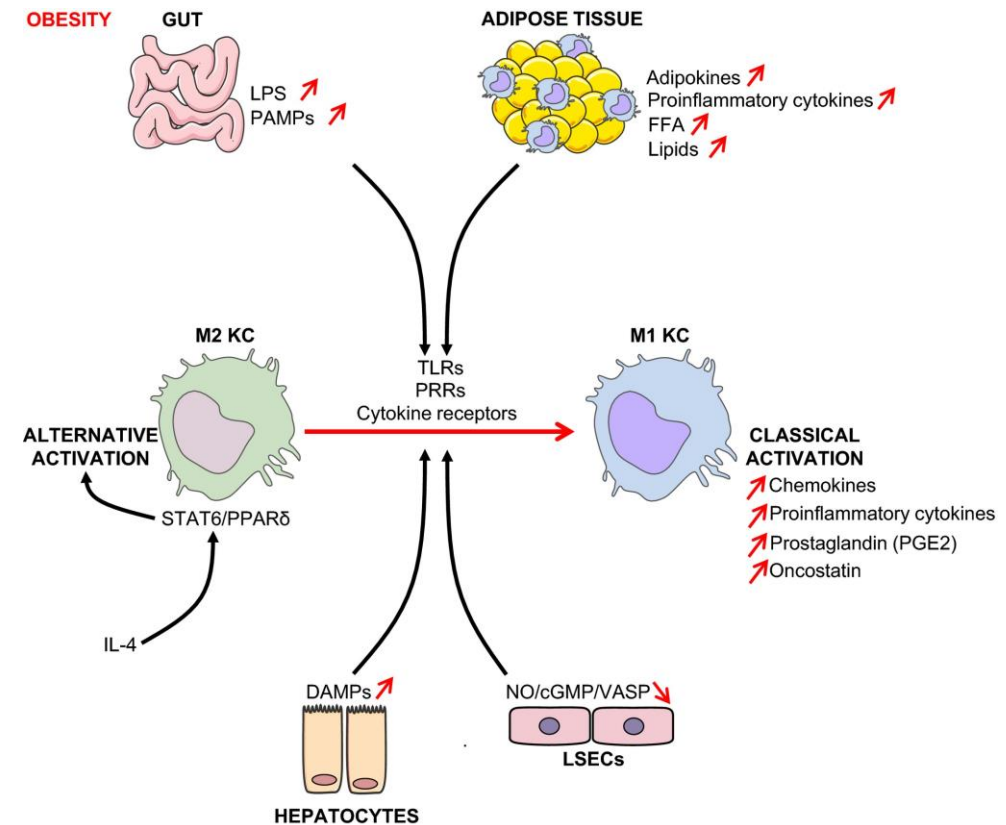
De Kupffercellen in de lever reageren op PAMPs en DAMPs

Dysbiose in de darm verhoogt de belasting op de lever door endotoxines: LPS en LTA

De Kupffercellen switchen van M<sub>2</sub> naar M<sub>1</sub>

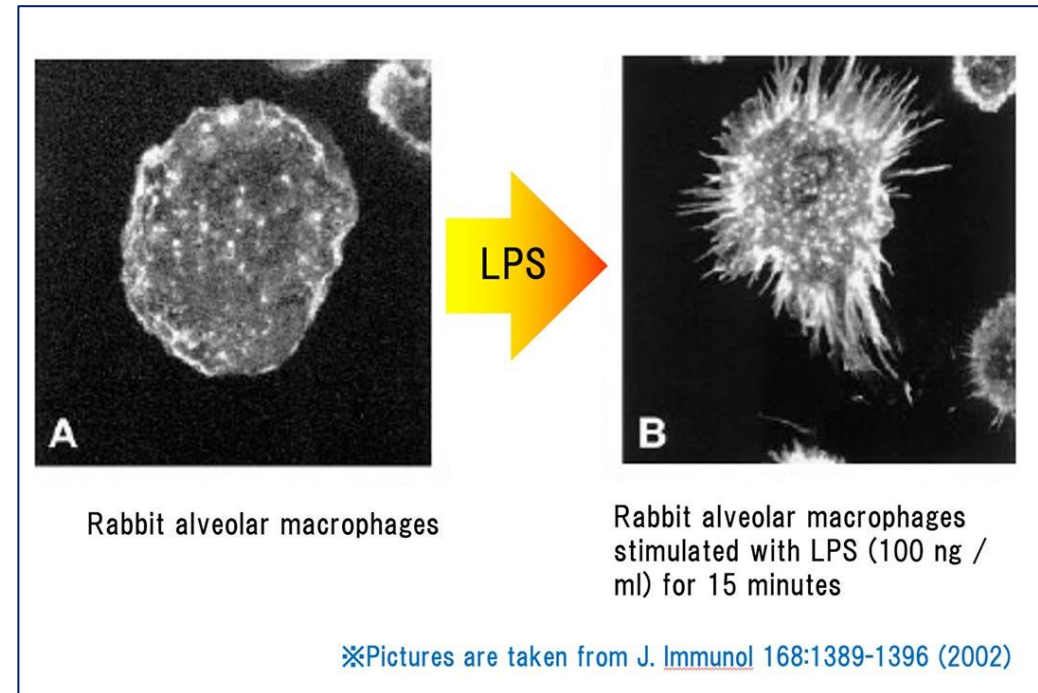
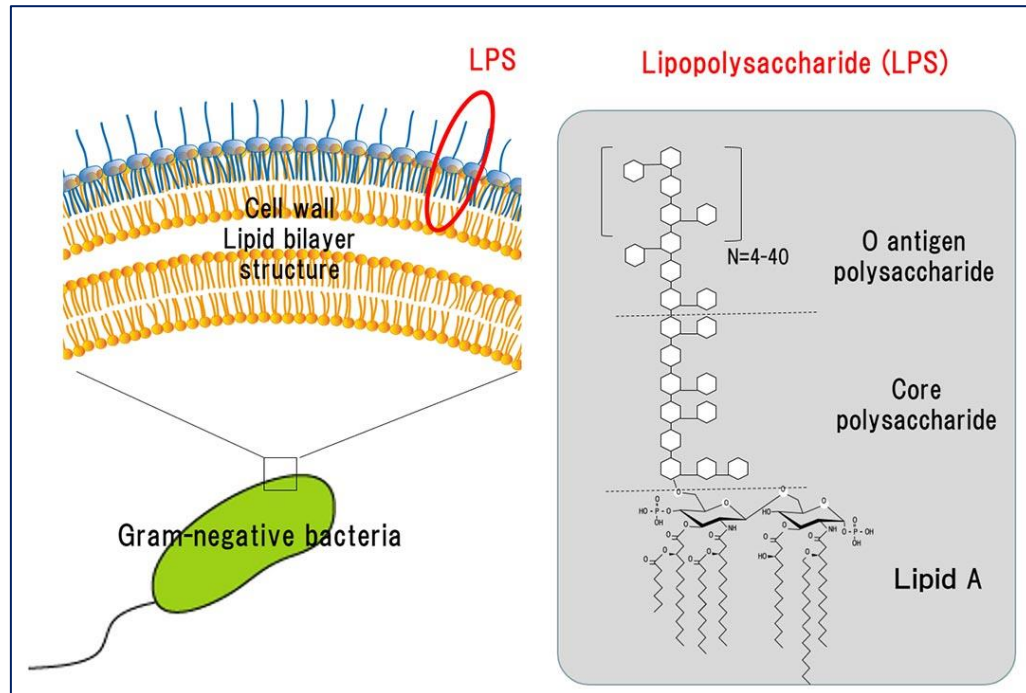
→ activatie pro-inflammatoire immuunreactie:

- Cytokines
- Chemokines
- Prostaglandines 2

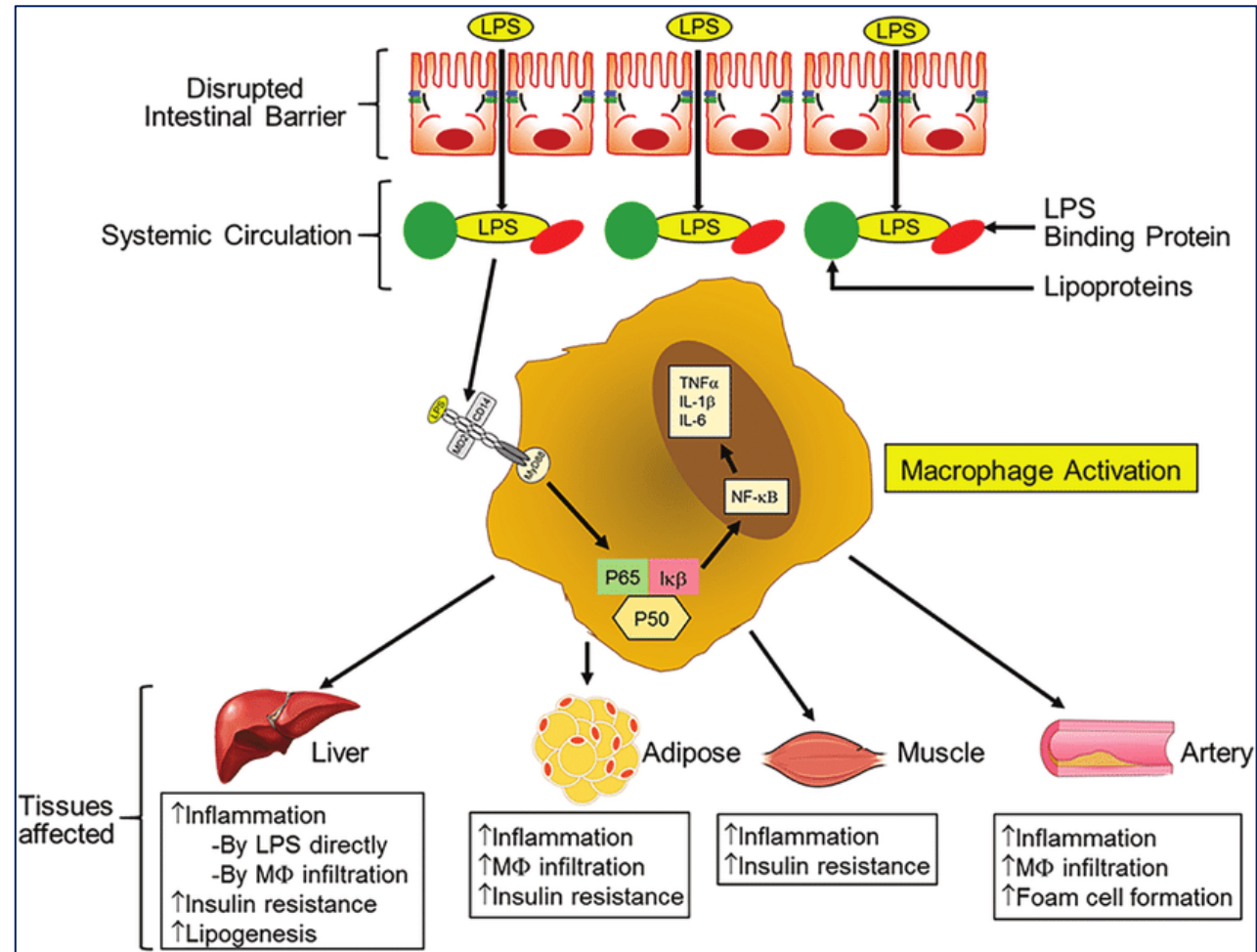


Jager, J, et al., (2016)

# LPS



# LPS



[https://www.researchgate.net/figure/Consequences-of-disrupted-intestinal-barrier-Increased-LPS-in-systemic-circulation-is\\_fig1\\_339410505](https://www.researchgate.net/figure/Consequences-of-disrupted-intestinal-barrier-Increased-LPS-in-systemic-circulation-is_fig1_339410505)

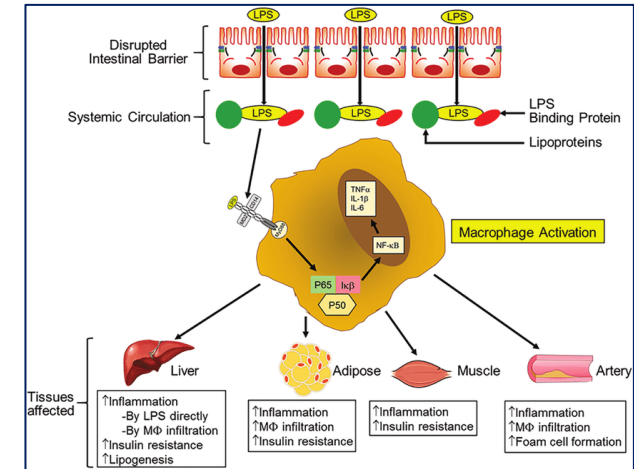
# Endotoxemie

Vetrijke maaltijd leidt tot verhoogde LPS spiegels in bloed

- TLR<sub>2</sub>, TLR<sub>4</sub>, ROS and Nf-κB verhoogd
- Ontstaan insuline resistentie

2 manieren:

- Verminderde werking Tight Junction door TLR<sub>4</sub> stimulatie (= *leaky gut*)
- Incorporatie LPS in chylomicronen → via poortslagader naar lever



# Nog zo'n killer... TMA + TMAO

TMA = trimethylamine

- Gevormd door bacteriën uit stoffen in voeding

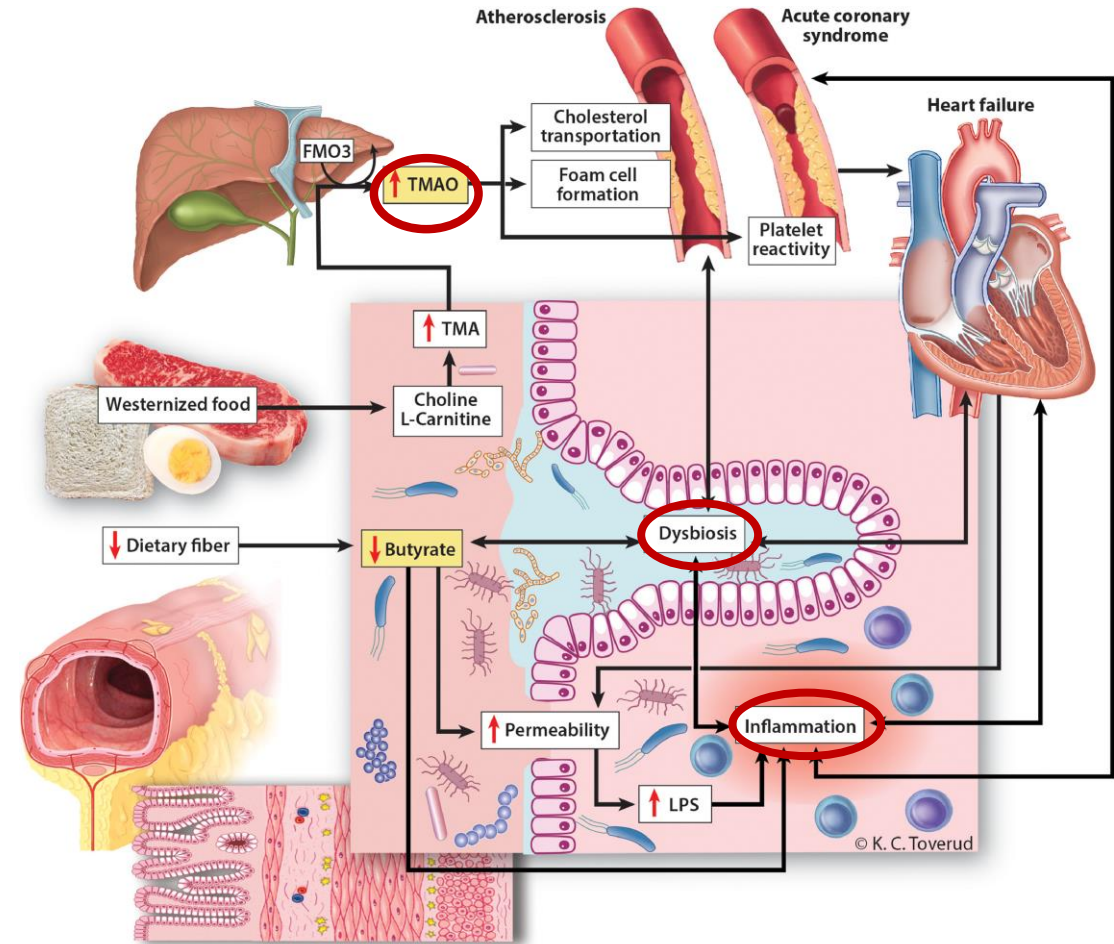
In lever omgezet

TMAO – trimethylamine N-oxide

- Sterk pro-inflammatoir!
- Zit ook in: inktvis, garnaalachtigen
- 95% via urine uitgescheiden → NB nieraandoeningen!



Zeer sterke aanwijzing causaal verband CVA en atherosclerose

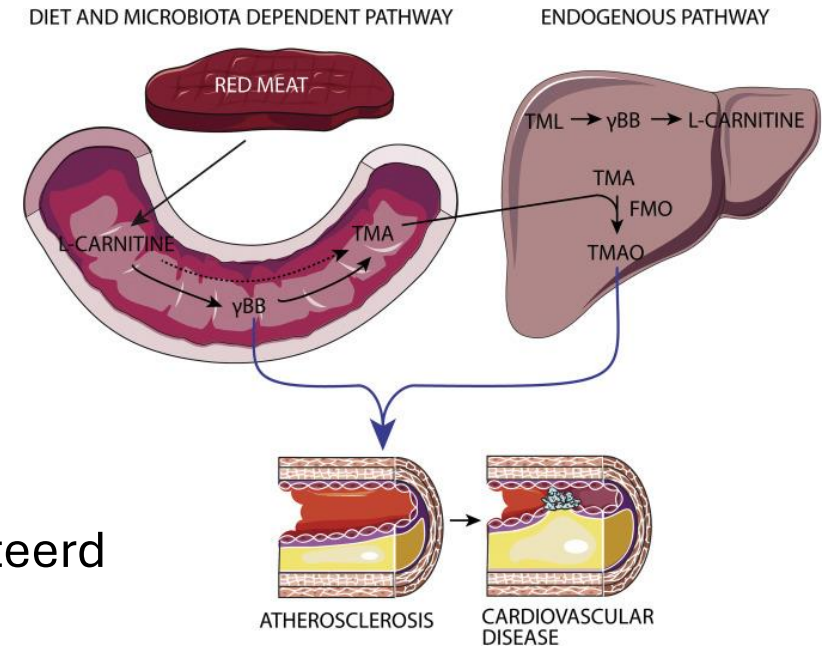


Trøseida, Marius, et al. "The Gut Microbiome in Coronary Artery Disease and Heart Failure: Current Knowledge and Future Directions." *EBio Medicine*, 12 Feb. 2020.

# Metabole effecten

- Toename triglyceriden, totaal cholesterol, LDL
- Meer toxische secundaire galzuren (DCA + LCA)
- Toename CRP
- Verhoogde insuline resistentie
- Vorming atherosclerotische plaques
- Verhoogd risico op CVA

En... **negatieve effecten op het centraal zenuwstelsel**, gerelateerd aan Alzheimer en diabetes 2.





# Voeding + TMAO

**Atherogeen dieet** – vorming vettige ontstoken plaques aan binnenkant slagaders

- Vezel- en antioxidantarm (weinig groente en fruit)
  - Rijk aan verzadigde vetten, transvetten, suikers, geraffineerde koolhydraten
  - Veel rood en bewerkt (vet) vlees
- Leidt tot veranderd microbioom, meer TMA producerende stammen

Studies tonen aan dat met name L-carnitine uit rood vlees en langdurige suppletie leidt tot verhoogde TMAO plasmaspiegels

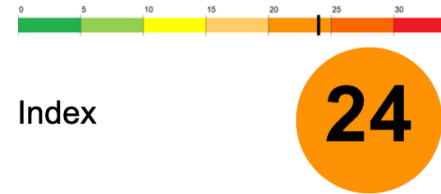
- Verlaging bij wit vlees
- Vegetariërs en veganisten lagere TMAO spiegels
- Westers dieet/SAD (hoge spiegels) vs Mediterraans dieet (lage spiegels)

Liu, Y., & Dai, M. (2020). Trimethylamine N-Oxide Generated by the Gut Microbiota Is Associated with Vascular Inflammation: New Insights into Atherosclerosis. *Mediators of inflammation*, 2020, 4634172. <https://doi.org/10.1155/2020/4634172>

# Man, 63 jaar, professioneel spreker

Hulpvraag:

- Fitter
- Minder *brain fog*
- Wat afvallen (10 kilo)
- Beter slapen
- “...nog eindeloos dit werk doen”



Metabooloom (stofwisselingsactieve bacteriegroepen)		
Secundaire galzuren	106,4	%
TMA / TMAO	1331,6	%



## Metabooloom analyse

### TMAO-Metabolismus

Trimethylamine N-oxide (TMAO)	<b>3828,8</b>	µmol/g Krea	< 600	
Trimethylamine	<b>0,40</b>	µmol/g Krea	< 0,1	
Choline	22,6	µmol/g Krea	13 - 30	
Betaïne	76,2	µmol/g Krea	29 - 85	
Carnitine	<b>164,9</b>	µmol/g Krea	11 - 90	
Creatinine enzym. (urine)	1110	mg/l	400 - 2780	

# Wat kun je doen?

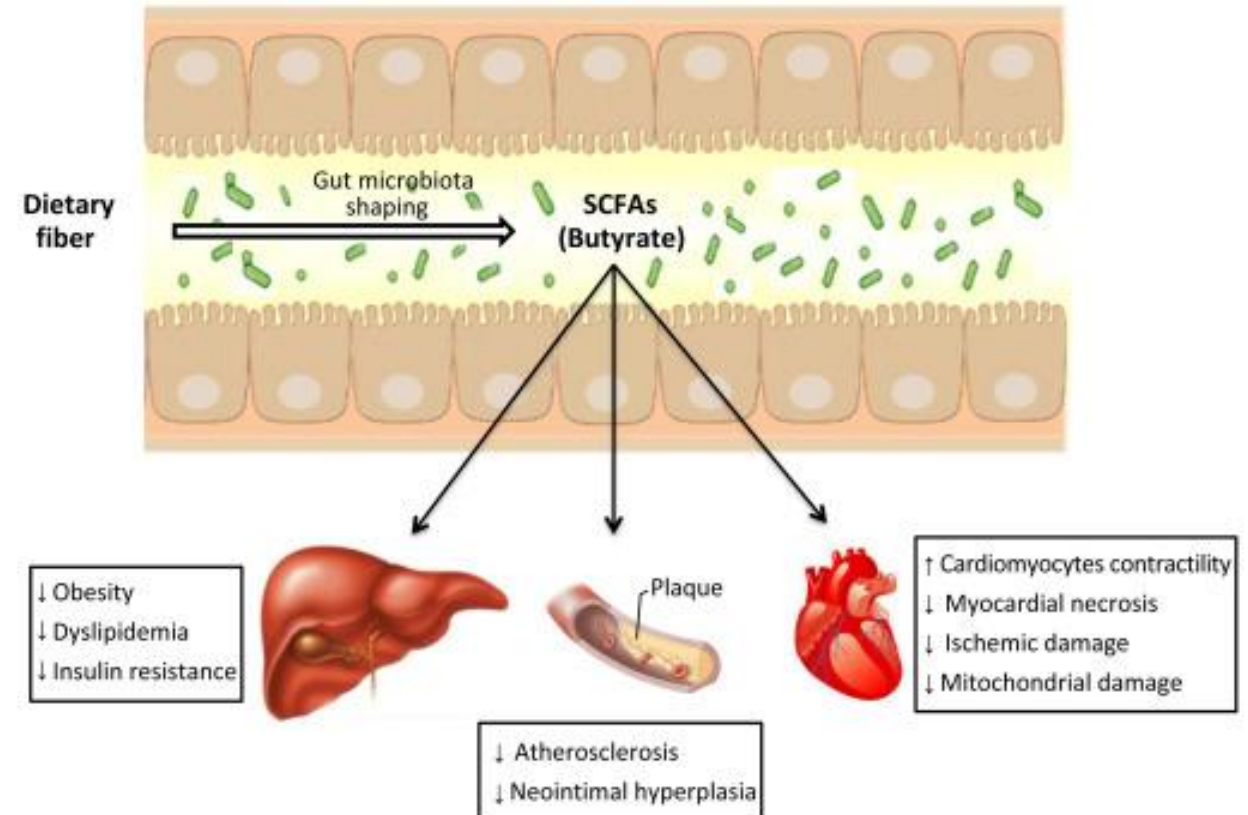
---

- Aanpassen voedingspatroon
  - Minder/eliminatie rood vlees, wel vis, gevogelte
  - Meer vezels, groente en fruit
  - Eten kruisbloemigen (verlagen FMO<sub>3</sub> activiteit)
- Ondersteunen spijsvertering
- Verbeteren samenstelling van de darm
  - Dysbiose aanpakken
  - Prebiotica + probiotica
- Micronutriënten
  - Omega 3
  - Polyfenolen, antioxidanten



# SCFA - Korte keten vetzuren

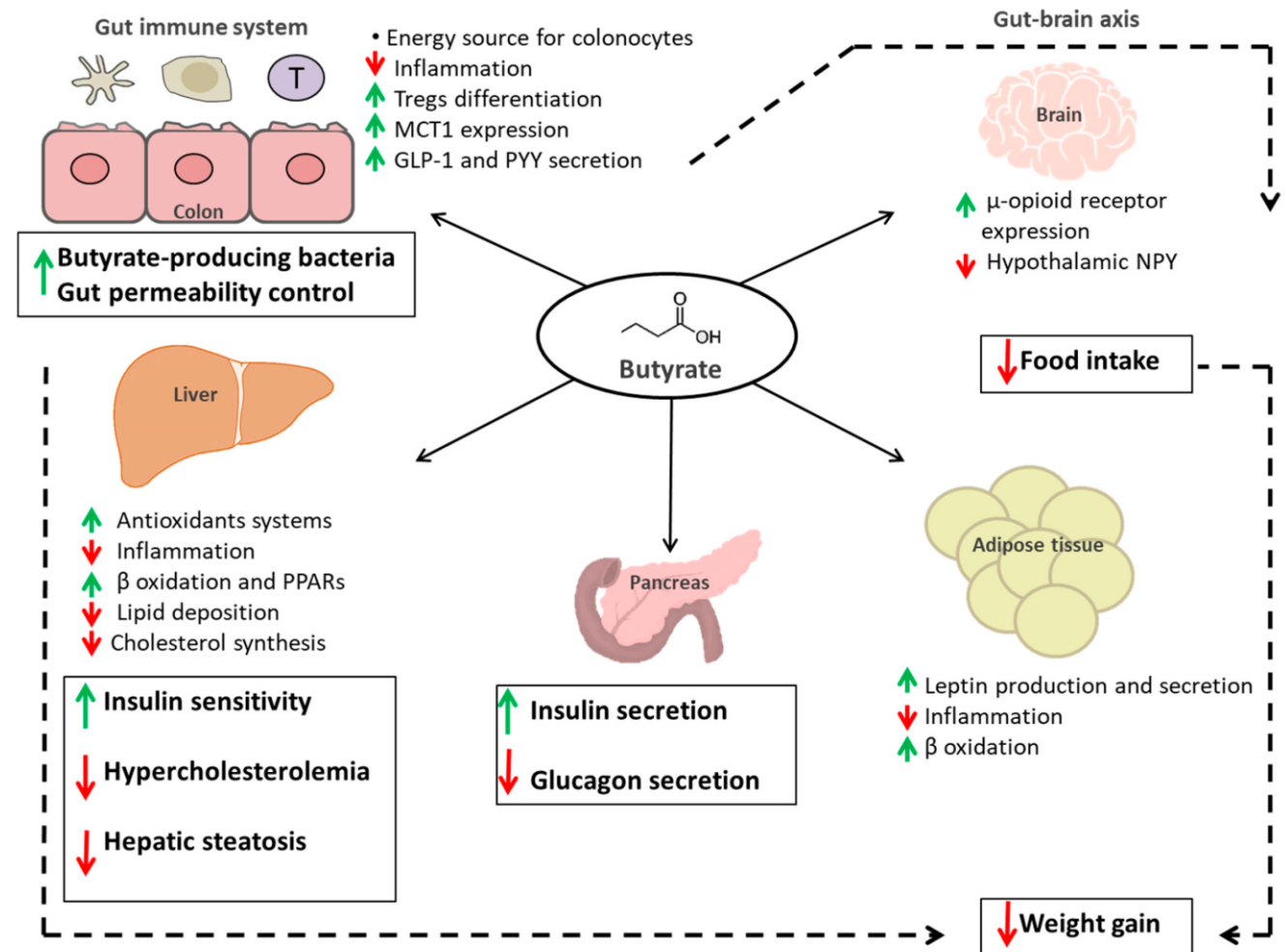
- Stofwisselingsproducten van vezels
  - Butyraat, acetaat, propionaat
- Omgezet door 'goede' bacteriën
  - Resistent zetmeel
  - Psyllium
  - Inuline, FOS, GOS, XOS
  - Guarboonvezels
  - Acaciavezels



Paparo, Lorella, et al. "The Influence of Fiber on Gut Microbiota: Butyrate as Molecular Player Involved in the Beneficial Interplay between Dietary Fiber and Cardiovascular Health." *Dietary Fiber for the Prevention of Cardiovascular Disease*, Academic Press, 14 July 2017,

# Butyraat - functies

- Versterkt de darmbarrière
- Verhoogt diversiteit
- Verbeter het immuunsysteem
- Reguleert honger en verzadiging
- Verbeter het lipidenprofiel
- Verlaagt ontstekingen



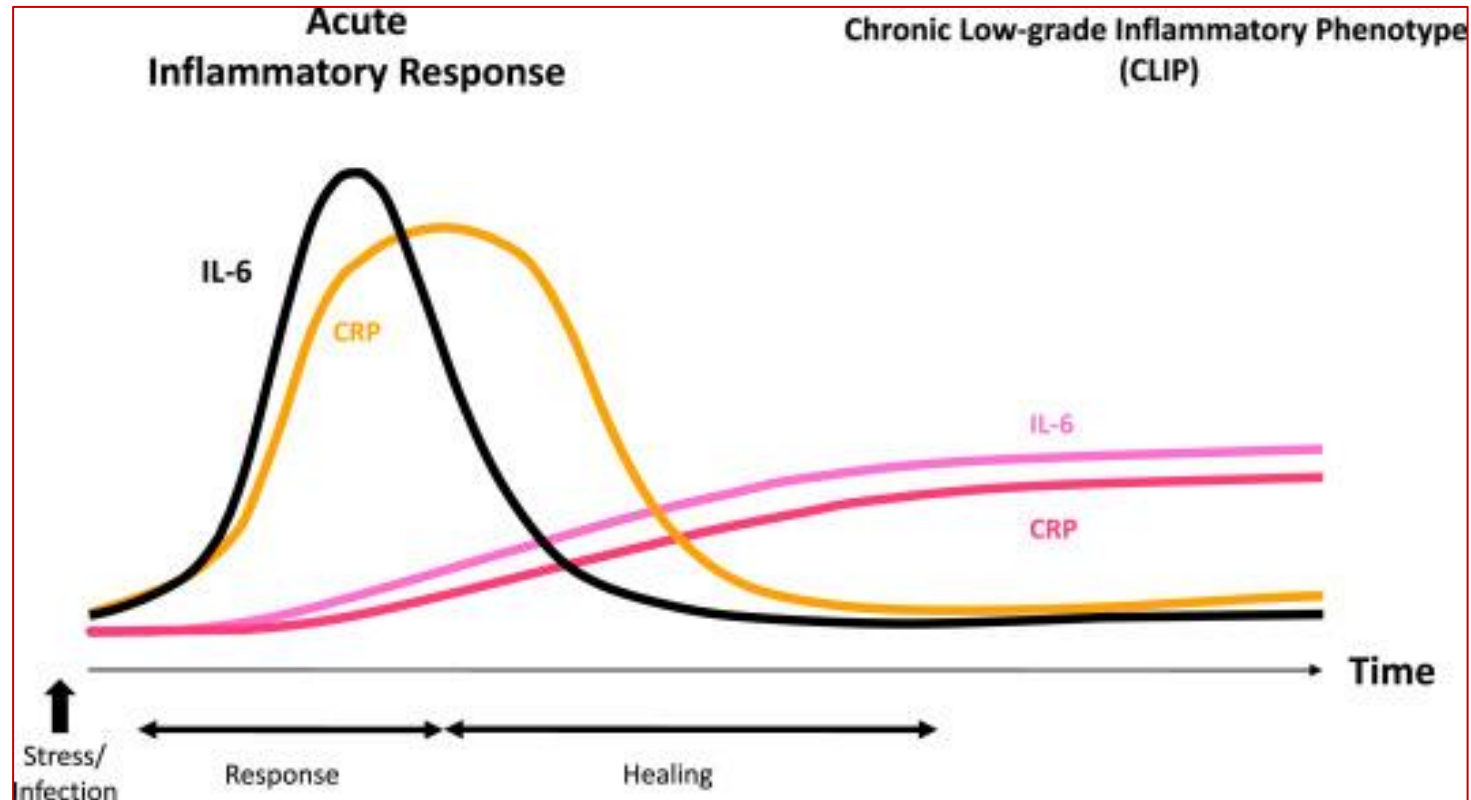
Coppola, Serena, et al. "The Protective Role of Butyrate against Obesity and Obesity-Related Diseases." *MDPI*, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, 28 Jan. 2021.

# Klinische kenmerken van een LGI

---



# IL-6 en CRP



Yiyin Chen, Sally Liu, Sean X. Leng, (2019) Chronic Low-grade Inflammatory Phenotype (CLIP) and Senescent Immune Dysregulation, *Clinical Therapeutics*, Volume 41, Issue 3, Pages 400-409, <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2019.02.001>

# CRP – C-Reactive Protein

- Ontstekingsmarker – *niet* specifiek
- Bindt aan fosfolipiden van bacteriën en lichaamseigen cellen
- Geactiveerd door IL-6, IL-1 en TNFa
- Hoogst (>100 mg/L) bij bacteriële infecties, acute inflammatoire aandoeningen (pancreatitis, artritis, Colitis)
- Minder hoog (<100 mg/L) bij virale infecties, en chronische ontstekingen
- Bepalen/monitoren van acute ontstekingen, en of de therapie aanslaat

Concentratie (mg/l)	Cardiovasculair risico
<1	Laag
1.0 – 3.0	Matig
3.1 – 10	Hoog
>10	Controle infectie/inflammatie

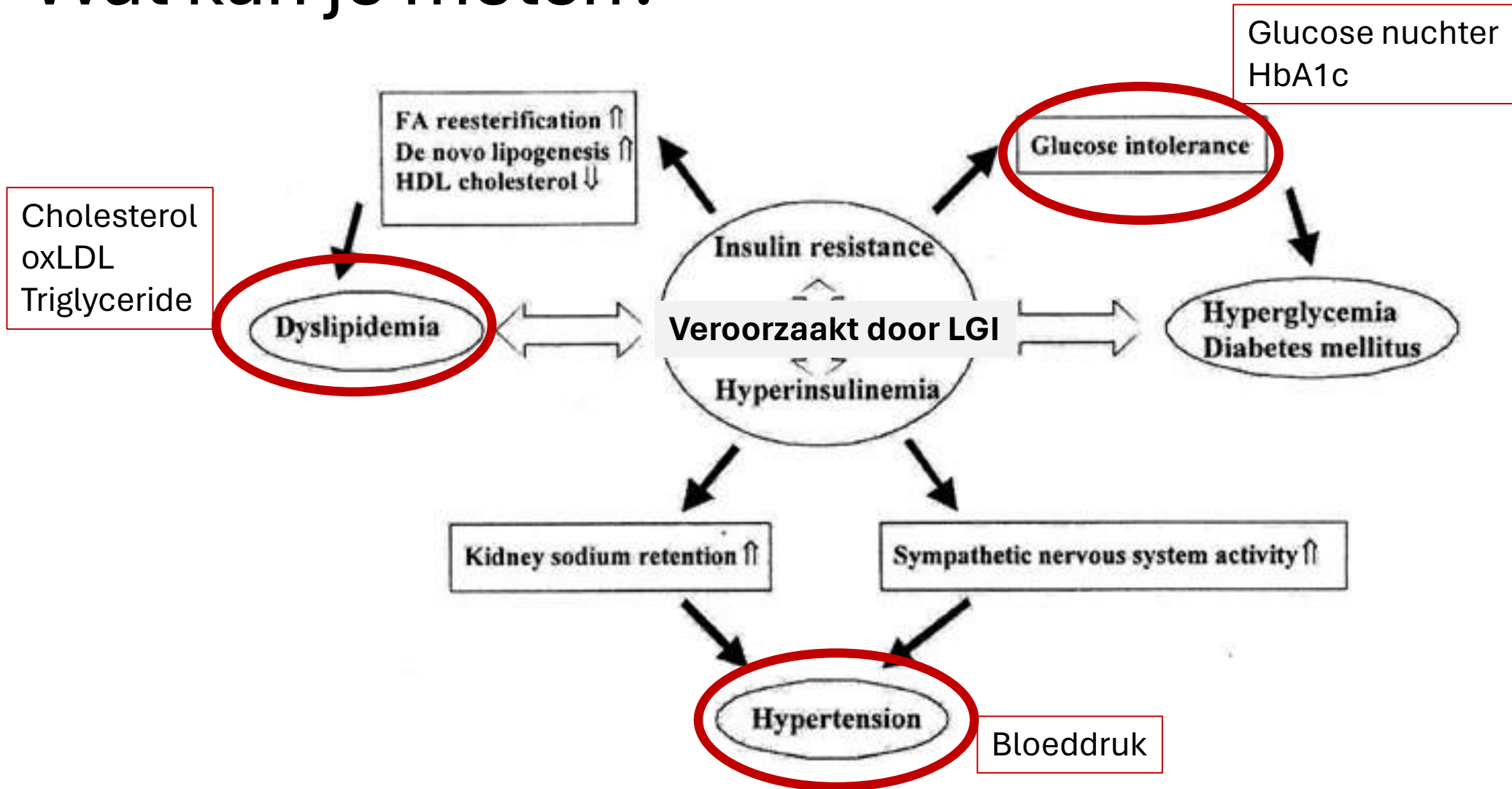
<https://www.azlink.be/artikel/nieuwe-laboratoriumbenaderingen-voor-de-preventie-van-cardiovasculaire-morbiditeit-en-mortaliteit/>

## hsCRP

- Gevoeliger essay, meet tot 0,1 mg/L
- Goede marker voor *laaggradige* ontstekingen
- Verhoogd hsCRP geassocieerd met verhoogd risico en ernstiger verloop hart- en vaatziekten



# Wat kun je meten?



# Homocysteïne

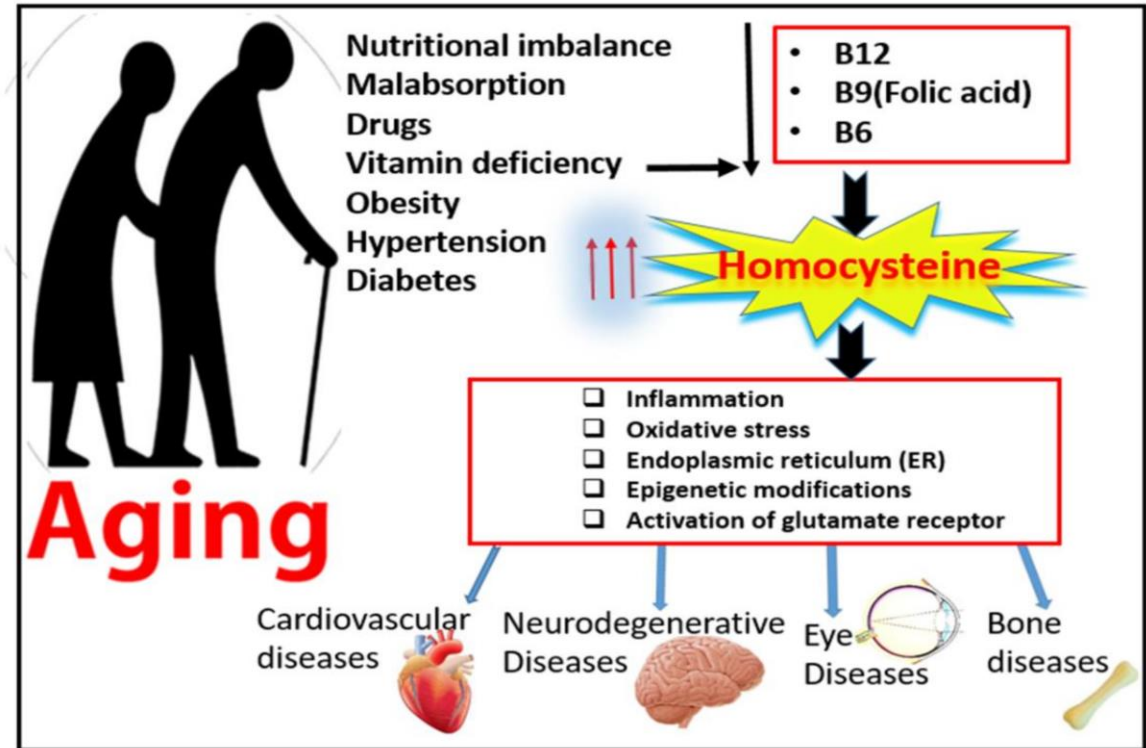
Verhoogde homocysteïne is geassocieerd met aanwezigheid LGI

- Verlaging NO
- Verminderde vasodilatatie
- Lagere doorbloeding – zuurstof tekort
- Klonteren van bloedplaatjes
- Hypomethylatie van DNA

❖ HVZ, nierfalen, kanker, neurodegeneratie

**Methylering verlaagt Hcy:**

- B2, B6, folaat, B12
- TMG, DMG (betaïne, choline)



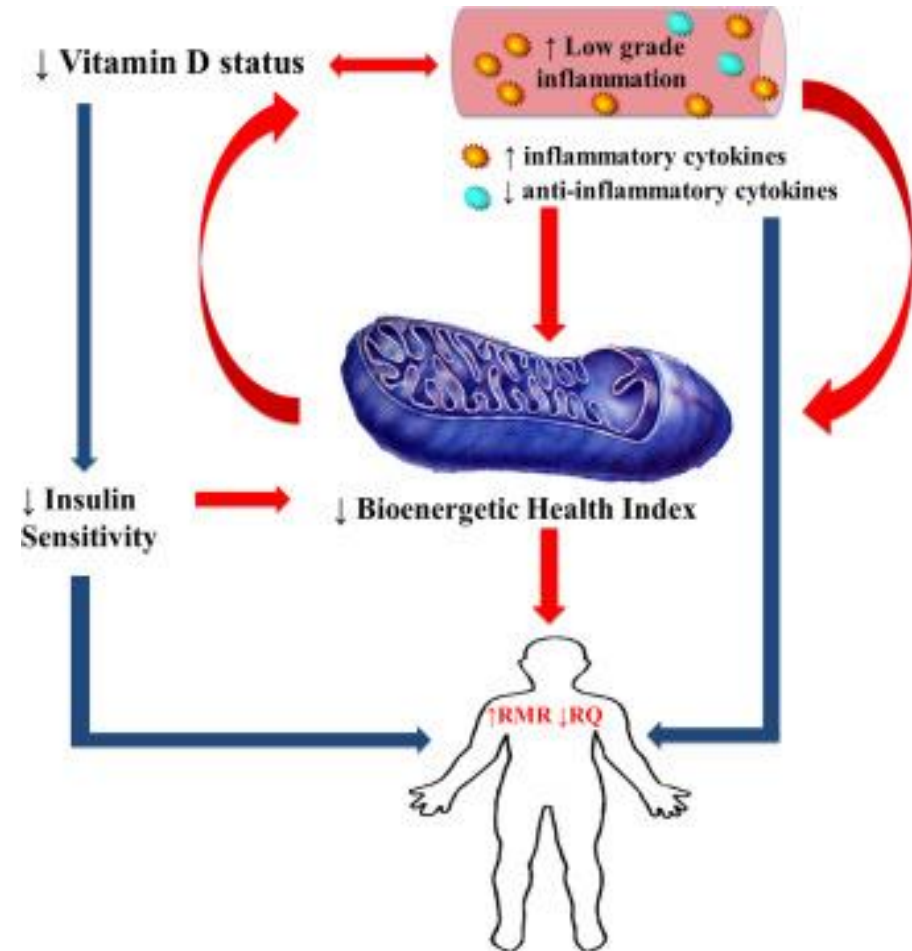
Tawfik A, Elsherbiny NM, Zaidi Y, Rajpurohit P. Homocysteine and Age-Related Central Nervous System Diseases: Role of Inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021; 22(12):6259. <https://doi.org/10.3390/ijms22126259>

Kumar, A., Palfrey, et al. (2017). The metabolism and significance of homocysteine in nutrition and health. *Nutrition & metabolism*, 14, 78.

# Vitamine D<sub>3</sub>

Vitamine D<sub>3</sub> tekorten leidt tot hogere spiegels pro-inflammatoire biomarkers

- Verbeteren van de vit D status vermindert ontstekingen
  - CRP, TNF $\alpha$



Zhou, A., & Hyppönen, E. (2023). Vitamin D deficiency and C-reactive protein: a bidirectional Mendelian randomization study. *International journal of epidemiology*, 52(1), 260–271. <https://doi.org/10.1093/ije/dyac087>

# Fysieke parameters

- Middelomvang
- Middel-heup ratio

Risico	Mannen	Vrouwen
geen	< 94	< 80
verhoogd	94 – 102	80 – 88
neem actie!	> 102	> 88



## What your Waist-to-Hip Ratio Means

WOMEN	HEALTH RISK	BODY SHAPE
0.80 or below	Low	Pear
0.81 to 0.85	Moderate	Avocado
0.85+	High	Apple
MEN	HEALTH RISK	BODY SHAPE
0.95 or below	Low	Pear
0.96 to 1.0	Moderate	Avocado
1.0+	High	Apple

Ramírez-Manent, J. I., Jover, A. M., Martínez, C. S., Tomás-Gil, P., Martí-Lliteras, P., & López-González, Á. A. (2023). Waist Circumference Is an Essential Factor in Predicting Insulin Resistance and Early Detection of Metabolic Syndrome in Adults. *Nutrients*, 15(2), 257. <https://doi.org/10.3390/nu15020257>

# Bloeddruk

---

Situatie	Bovendruk in mmHG	Onderdruk in mmHG
Lage bloeddruk	$\leq 100$	$\leq 60$
Normale bloeddruk	$\leq 135$ en $\geq 100$	$\leq 85$ en $\geq 60$
Mild verhoogde bloeddruk	$\leq 160$ en $\geq 135$	$\leq 100$ en $\geq 85$
Hoge bloeddruk	$\leq 180$ en $\geq 160$	$\leq 110$ en $\geq 100$
Ernstig hoge bloeddruk	$\geq 180$	$\geq 110$

<http://normale-bloeddruk.nl/normale-bloeddruk.nl/>

- Totaal cholesterol 2,5 – 6,5 mmol/L
- HDL 0,9 – 2,5 mmol/L
- LDL 2 – 4,5 mmol/L
- Triglyceriden 0,6 – 2,2
- oxLDL 26 – 117 u/L
- Homocysteïne <8 optimaal, >15 hyperhcy
- Fibrinogeen 200-300 mg/dL
- Nuchtere glucose 3,5 – 6 mmol/L
- HbA1c 20-42 mmol/mol
- Bloeddruk
- Buikomvang 80 ♀ en 94 ♂ cm
- Visceraal vet (bv Omron) > 9%
- Vitamine D3 100 -150 nm/L optimaal



# Onderzoeksmogelijkheden

... voor het opsporen van risicofactoren voor LGI

## Arteriosclerose, Metabool syndroom

- G391 **Arterioscleroserisico Basisprofiel** S  
Triglyceriden, Chol., HDL, LDL, lipidenperoxidatie, LpPLA2
- G392 **Arterioscleroserisico aanvullend profiel** S, HCY  
hsCRP, homocysteïne, lipoproteïne A
- D1230 **Fibrinogeen** Citraat
- G400 **Diabetes Screening** glucose, HbA1c EDTA, NaF

- C043B **Prescreen combi** S  
Prescreen A + differentiëring IgG4- en IgG1-3-gemedieerde voedselovergevoeligheden

- A713A **Microbioom Mini** OS, Fe  
(bacterioom + mycobioom) Diversiteit, fylaverdeling, enterotype, relevante bacteriën (bijv. *F. prausnitzii*, *A. muciniphila*) en 7 facultatief pathogene gisten. Functionele groepen (naast butyraat-, equol-, histamine- en H<sub>2</sub>S-vorming o.a. inzicht in sec. galzuren, oestroboloom, TMA-metabolisme, fenol-, indol- en ammoniak-vorming)

- A750 **Maldigestie, malabsorptie, MIS** Fe  
Verteringsresten, pancreas elastase, galzuren, alfa-1-antitrypsine, calprotectine, slgA

- A500 **Zonuline** Fe

# Man, 63 jaar, professioneel spreker





# Wat kunnen we doen?

---

- Voedingspatroon onder de loep nemen
- Leefstijl goed bekijken – niet bewegen vs veel zitten
  - Slaap, stress, eenzaamheid
  - Roken, alcohol, medicatie, drugs
- Essentiële nutriënten aanvullen om ontstekingen af te ronden
- Eventuele overige triggers in kaart brengen
  - Milieu toxines, chronische infecties, allergieën of intoleranties
- Aanvullende bioactieve stoffen om de boel te ondersteunen
- Darm herstel bij dysbiose, *leaky gut*, inflammatie
- Lever ondersteunen



# Voeding optimaliseren

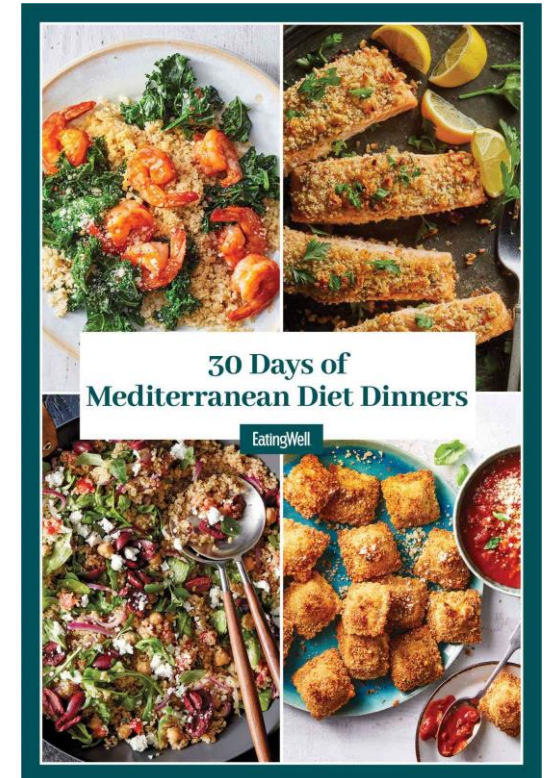
## Mediterraans voedingspatroon

- Voldoende vochtinname
- Onbewerkt, juiste vetzuren, vezels, rijk aan polyfenolen en omega-3
- Vis, gevogelte, wild
- Koken, stoven, stomen, blancheren
- Overwegend plantaardig, liefst biologisch min.500 gr/dag
- Veel (verse) kruiden, specerijen
- Laag glycemische voeding, juiste koolhydraten
- Weinig rood vlees, bewerkte vleeswaren
- Laag in verzadigd vet, transvetten

## Allergene voeding - Check intoleranties/allergieën

## Frequentie

- Intermitterend vasten, fasting mimicking, calorie restrictie
- Gewoon effen niet (max 3 x p/dag)



# Aanvullend

## Vitamines / mineralen

Vit C + B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, folaat, B<sub>12</sub>

Vit D<sub>3</sub> - minimaal 100 nm/L in serum

Vit A, E, K<sub>2</sub>

Selenium – 100 - 200 mcg/d

Zink – 50 mg/d (tijdelijk)

Magnesium – 200 tot 400 mg/dag

Omega-3, omega-9

**Betaglucanen** (1,3 en 1,6)

Pre- en probiotica

Kruiden/overig indien nodig



Trends in Food Science & Technology

Volume 41, Issue 1, January 2015, Pages 49-59



Review

## An insight into anti-inflammatory effects of fungal beta-glucans

“β-Glucans from fungi exhibit a broad spectrum of [biological activities](#) including anti-tumor, immune-modulating and anti-inflammatory properties. The anti-inflammatory effect is mediated through the regulation of various [inflammatory cytokines](#), such as [nitric oxide](#) (NO), interleukins (ILs), [tumor necrosis factor alpha](#) (TNF)-α, [interferon gamma](#) (INF)-γ as well as non-cytokine mediator, prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>).”

Bin Du, et al, (2015) An insight into anti-inflammatory effects of fungal beta-glucans, Trends in Food Science & Technology, Volume 41, Issue 1, Pages 49-59, <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2014.09.002>.

# Aanvullend

## ❖ **Resveratrol** – 250 – 500 mg/dag

- remt ontstekingsactiviteit (NFkB, iNOS en COX2), coagulatie;

## ❖ **Berberine** - 900-1500 mg gedurende 3 maanden

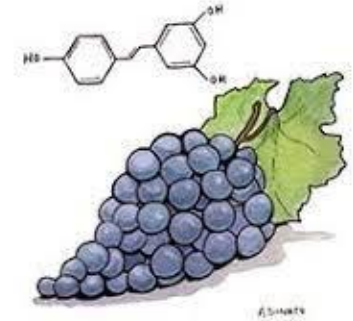
- verlaagt bloeddruk; vermindert insuline resistentie; verlaagt LDL, TG en verhoogt HDL; verlaagt TNFa, CRP
- Darm-, leverondersteunend

## ❖ **Knoflook** - 3 maanden, 5-9 mg allicine

- verlaagt cholesterol totaal; systolische en diastolische druk; aanmaak glutathion; is een AOX ; remt malondialdehyde, verlaagt TNFa en CRP

## ❖ **Nigella sativa** – 2 x 500 mg /dag

- Aanrader! Bij alle inflammatoire aandoeningen...

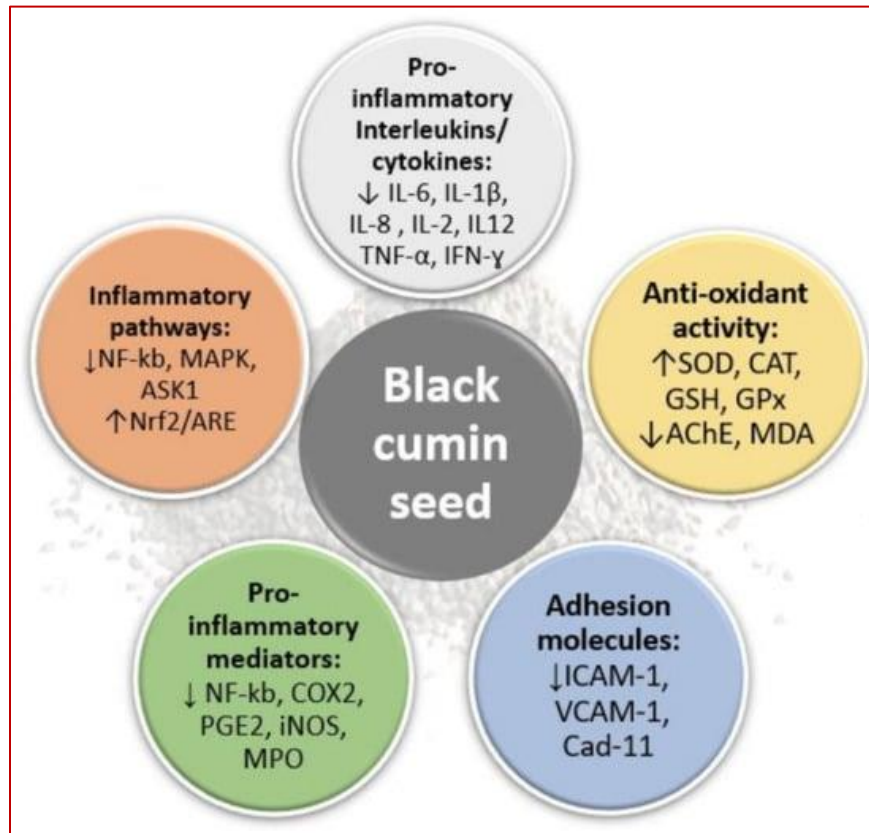


# Nigella sativa

BCS oil (500 mg twice a day for 8 weeks) orally

Diabetic patients

↑ HDL-C levels  
↓ MDA and hs-CRP, TC, L DL-C  
↓ Triglycerides and FBG levels



- Diabetes
- Reumatoïde artritis
- Colitis, Crohn
- Parkinson, Alzheimer's
- COPD, astma
- COVID infecties
- Metabole aandoeningen
- Kanker

Rashwan HK, Mahgoub S, Abuelezz NZ, Amin HK. Black Cumin Seed (*Nigella sativa*) in Inflammatory Disorders: Therapeutic Potential and Promising Molecular Mechanisms. *Drugs and Drug Candidates*. 2023; 2(2):516-537. <https://doi.org/10.3390/ddc2020027>



**Dank jullie wel!**