

de
Evocircadian Code

MEER INZICHT
IN GEZONDHEID EN ZIEKTE



BIODIVERSITEITSVERLIES #3

In relatie tot ontsteking & infectieziekten

HET MILIEU-INTERIEUR

Het vermogen van een bepaalde microbe om ziekte te veroorzaken of te bevorderen is sterk afhankelijk van de conditie van het milieu-interieur van de gastheer/vrouw, alsmede zijn/haar omgeving en de locatie van de microbe in het lichaam.

Het was de Franse wetenschapper Antoine Bechamp die in de 19^e eeuw aangaf "De microbe is niets, het milieu-interieur is alles". Echter zijn land- en tijdgenoot Louis Pasteur gaf aan "Microben hebben altijd het laatste woord".

Het "milieu interieur" is sterk bepalend voor de uitkomst van zowel een infectie als een ontsteking.

Het "milieu interieur" bij de mens omvat:

- Immuunsysteem
- Endocrien-systeem & zenuwstelsel (hormonen, neurotransmitters)
- Pre & Postnatale Programmering
- Leefstijl (voeding, slaap, beweging, stress, zon)
- Genetische aanleg

IMMUUNSYSTEEM

Zolang er leven op aarde is, is er competitie tussen organismen, van klein tot groot. Deze wapenwedloop is tot de dag van vandaag aanwezig en zal altijd blijven bestaan. Veel organismen waaronder de mens hebben daardoor een vorm van een immuunsysteem ontwikkeld. Van de oudste organismen op aarde is 10% van hun genen voor verdediging tegen vijanden.



De evolutionaire geschiedenis van het menselijk immuunsysteem beslaat meer dan 420 miljoen jaar. De immunologische routes zijn behouden gebleven en die van mensen, van haaien, vogels en knaagdieren lijken erg op elkaar.

Immuunsysteem is analoog aan ons brein

Ons immuunsysteem is een informatieverwerkingssysteem dat analoog is aan ons brein, maar met verschillende functies en input.

Ons brein krijgt zijn informatie van de “buitenwereld” zoals horen, zien, ruiken, smaak en aanraken. Het brein heeft te maken met relatief grote organismen die we herkennen als roofdieren, concurrenten of voedsel (prooi).

Ons immuunsysteem daarentegen heeft te maken met het onzichtbare: de microben, parasieten, pathogenen, commensalen en “vrienden”.

Scholing

De scholing van ons immuunsysteem in het begin van het leven is allesbepalend voor de rest van dat leven. De scholing kan onderverdeeld worden in de microben die ons lichaam al vroeg binnenkomen en de werking van de thymus.

Eerste scholing (microben):

Belangrijk voor ons immuunsysteem in de eerste scholing zijn de beginjaren van het leven, de eerste 3 jaar. In deze periode moet het lichaam kennis maken met veel microben, waarbij belangrijke microben op tijd binnen moeten komen en het liefst in een zo groot mogelijke diversiteit aan microben, om de immuunrespons goed af te stellen. Zo kunnen goedaardige microben op tijd binnenkomen maar vervolgens door antibioticakuren teniet worden gedaan. Dit kan betekenen dat er voor een lange tijd een andere immuunrespons gaat ontstaan. Ook kan een goedaardige microbe veel te laat binnen komen, b.v. pas jaren na deze kritische periode en veranderd dan in een vijand omdat het immuunsysteem er niet op tijd “kennis” mee heeft gemaakt.

Tweede scholing (thymus):

Een andere belangrijke rol bij de afstelling van het immuunsysteem is weggelegd voor de thymus.

We worden geboren met een zeer beperkt immuunsysteem (tijdelijke afweer) die we van moeder hebben geleend en die vervangen moet worden door ons eigen immuunsysteem. Hier komt de thymus om de hoek kijken.

De thymus is een orgaan wat in de foetus in verhouding al groot en actief is en dat blijft het tot de puberteit. Daarna verschrompeld de thymus, al

betekent dat niet dat hij helemaal ophoudt te werken. Na de puberteit heeft de thymus nog 1 - 5% over van de activiteit van voor de puberteit.

De thymus fungeert tot de puberteit als opleidingsinstituut voor de belangrijke T-cellen. Deze cellen worden in het beenmerg aangemaakt maar zijn dan nog niet opgeleid om onderdeel van ons immuunsysteem te zijn. Als deze T-cellen niet kennismaken met de thymus, weten ze niet wat "eigen" en "niet-eigen" is en zouden ze ons eigen lichaam aanvallen. In de thymus worden de T-cellen opgeleid om te herkennen wat "eigen" en "niet-eigen" is.

Het belangrijkste wat de thymus de T-cellen moet leren is tolerantie en de belangrijkste cellen daarvoor zijn de T-regulerende cellen (T-regs).

De volgende elementen in het begin van het leven zijn belangrijk:

- Een grote diversiteit aan microben
- Het op tijd "binnenkomen" van evolutionair belangrijke microben
- Een goed functionerende thymus

Wanneer niet voldaan wordt aan 1 of meerdere van bovenstaande factoren gaat de kans op allergieën, auto-immuunziektes, en chronische ontstekingen flink omhoog.

Veroudering & immuunsysteem

Door een afnemende immunrespons zijn ouderen gevoeliger voor microbiële infecties, maar is dit wel zo?

Het genereren van een immunrespons is het resultaat van een zorgvuldige interactie tussen het aangeboren en het verworven immuunsysteem.

De meeste onderzoeken rondom veroudering zijn gedaan naar het verworven immuunsysteem (de T & B cellen). Veroudering lijkt dit systeem te schaden doordat o.a. de thymus in werking achteruit gaat en de Th1 functie minder goed gaat werken.

De Th1 functie speelt natuurlijk een belangrijke rol tegen intracellulaire pathogenen zoals virussen. Echter als het om de aangeboren immuniteit gaat, de eerste verdedigingslinie tegen infecties, dan lijkt veroudering veel minder een rol te spelen.

Bij oudere mensen en ziekte zien we vaker een cytokine-storm zoals bij COVID-19 die vaak dodelijk is. Dit is juist een veel te heftige reactie van het immuunsysteem. Dus de vraag is of het immuunsysteem afneemt met het ouder worden of dat het sterk ontregeld raakt. In dit geval kunnen we eerder spreken van een immuun-dysbiose.

De mens - pathogeen evolutie

Het leven van pathogenen heeft dezelfde evolutionaire kenmerken als van zijn gastheer/vrouw, in dit geval de mens. Beide zijn gevormd door

trade-off's en beperkingen in b.v. energie. Daarnaast willen beiden overleven en zich voortplanten. Het is dus belangrijk om te bedenken dat zowel de mens als de pathogeen te maken heeft met "evolutie door natuurlijke selectie". Met pathogenen is het dus oorlog in het menselijk lichaam en we zien dat terug aan pathogenen die ziekte kunnen veroorzaken of dodelijk kunnen zijn.

Er zijn 2 belangrijke parameters voor de mens-pathogeen interacties:

- Virulentie (pathogeniteit)
- Overdraagbaarheid (transmissie)

Virulente pathogenen zorgen voor ernstige ziektes en dood, terwijl mild virulente pathogenen alleen milde klachten geven. Daar tegenover staat de gastheer/vrouw met genen die de overdracht kunnen bevorderen of tegengaan en virulentie kunnen verhogen of verlagen.

Pathogenen hebben een complexe levenscyclus doordat ze moeten repliceren in een individuele gastheer/vrouw en het overspringen naar een andere gastheer/vrouw moeten bewerkstelligen.

De pathogeen-sterkte is afhankelijk van de transmissie naar een nieuwe gast en de groei in een individueel persoon. Het gebruikt de voedingsstoffen van de gastheer/vrouw voor zijn overleving en voortplanting. Het soupeert dus de stoffen op die de gastheer/vrouw nodig heeft om zelf te overleven.

Over het algemeen is het zo dat pathogenen meer efficiënt worden overgedragen van gezonde mensen dan van zieke mensen. Echter de virulentie van de overdracht van gezonde mensen is meestal mild, terwijl die van zieke mensen een hoge pathogeniteit heeft.

De Supersystemen & Homeostase

Homeostase verwijst naar stabiliteit, balans of evenwicht in cel of lichaam. Het is het vermogen van een organisme om een constante interne omgeving te behouden. Homeostase is een belangrijk kenmerk van levende wezens. Het handhaven van een stabiele interne omgeving vereist constante aanpassingen als de omstandigheden binnen of buiten de cel veranderen.

De functionele toestand van weefsels en organen wordt in stand gehouden door de supersystemen.

De supersystemen van het lichaam zijn:

- Het immuunsysteem
- Het endocrien- en voortplantingssysteem
- Het zenuwstelsel

Deze zijn verantwoordelijk voor het behoud van de homeostase.

Bloedsuiker, bloeddruk en kerntemperatuur zijn voorbeelden van lichaamselementen die door het endocrien systeem (hormonen) worden geregeld. Het autonome zenuwstelsel regelt daarnaast b.v. de thermogenese en warmteafvoer om zich aan te passen aan de omgevingstemperatuur en bloedtoevoer naar de skeletspieren en darmen.

Als de homeostase wordt verstoord door stressvolle gebeurtenissen, zoals een infectie, moeten de verschillende supersystemen samenwerken om de dreiging te overwinnen.

Het gehele supersysteem is geëvolueerd samen met infectieuze microben om die te elimineren in dagen tot enkele weken (b.v. bij influenza en roodvonk). Echter als het supersysteem niet meer terugkeert naar een normale situatie en de reacties langdurig worden, ontstaan chronische ontstekingen zoals auto-immuunziekten.

De Supersystemen & Energie

Een sterk geactiveerd immuunsysteem gaat gepaard met ziektegedrag en anorexia, wat een adequate voedselinname verhindert en daardoor noodzakelijkerwijs het leven op opgeslagen reserves nodig maakt. Onder systemische inflammatoire omstandigheden duurt het afbreken van alle reserves tussen 19 & 43 dagen. Een wisselwerking tussen energie en de supersystemen verklaart dit tijdstip en gelijktijdig verklaart dit ook wanneer de ontsteking onaangepast en dus chronisch wordt.

Een sterk geactiveerd immuun/herstelsysteem kan enorme hoeveelheden energie nodig hebben. Energieverbruik bij sepsis (bloedvergiftiging) is gemiddeld 15.000 kilojoules en bij brandwonden kan dit oplopen tot 20.000 kilojoules.

Een voorbeeld van een goed opgeleid immuunsysteem is zijn geheugen wat energiereserves kan besparen. Het immuun-geheugen leidt tot kortere, effectievere en uiteindelijk minder energie-verbruikende reacties op microben.

HORMONEN: EEN BELANGRIJK SUPERSYSTEEM.

De werking van het immuunsysteem van het lichaam wordt door veel factoren gereguleerd waarbij de belangrijkste de hormonen zijn. In het bijzonder zijn dat de sekse- of geslachtshormonen Oestradiol, Progesteron en Testosteron, het anti-stresshormoon Cortisol, DHEA, DHT, Melatonine en Calcitriol (Vitamine D).

Oestradiol, Progesteron, Testosteron.

Seksehormonen van het voortplantingssysteem zijn één van de belangrijkste factoren die ons immuunsysteem reguleren vanwege aanwezigheid van hormoonreceptoren op immuuncellen.

De interactie van seksehormonen en immuuncellen via de receptoren op deze cellen bewerkstelligt de afgifte van cytokines die groei, rijping en differentiatie van verschillende soorten immuuncellen bepalen. De verschillen in regulering van seksehormonen bij beide geslachten resulteert in immuun-dimorfisme. Dit betekent dat de regulering van de immuunreactie bij mannen en vrouwen anders is door de verschillen in aanwezigheid en hoeveelheid van hormonen. Bij mannen speelt Testosteron een overheersende rol terwijl dat bij de vrouw Oestradiol is en in mindere mate Progesteron.

Tot de sekse- of geslachtshormonen behoren o.a. Oestradiol, Progesteron, Testosteron, DHEA en DHT.

Vrouwen hebben over het algemeen een krachtiger immuunsysteem, krachtigere T en B-cel reacties, een hogere hoeveelheid anti-lichamen (o.a. IgA, IgG), een grotere thymus en voorts hebben zij meer CD4, T-cellen en sterkere humorale- en cellulaire immuunreacties. Mannen daarentegen hebben een minder krachtig immuunsysteem dan vrouwen, hetgeen we overigens recentelijk meemaakten bij de COVID-19 besmettingen, waar 60-65% mannen waren. Dit komt door het feit dat Androgenen - en in het bijzonder Testosteron - het immuunsysteem onderdrukken. Hierdoor hebben mannen gemiddeld ook meer parasieten.

Testosteron remt de pro-inflammatoire cytokines IL-1 en IL-6. Dus chronische ontstekingen met verhoging van IL-1 en IL-6 leiden tot onderdrukking van Testosteron.

Testosteron remt ook de aromatase-activiteit, dit enzym zet Testosteron om naar Oestradiol.

Auto-immuunziekten zoals MS, Hashimoto, R. Arthritis, Sjögren, Lupus komen beduidend meer voor bij vrouwen dan bij mannen. Daarentegen komen niet-reproductieve kankers van b.v. maag, darmen en longen meer voor bij mannen.

Als prostaatkankerpatiënten behandeld worden met de Androgeen-ablatie-therapie dan hebben ze daarna een verhoogde kans op Reumatoïde arthritis.

Auto-immuunziekten bij mannen komen vaker voor bij mannen met een lager Testosteron. Mannen met het Klinefelter syndroom XXY hebben ook

een verhoogd risico op auto-immuunaandoeningen, doordat ze een X meer hebben en daardoor lagere niveaus van Testosteron.

Cortisol - DHEA.

Het anti-stresshormoon Cortisol wordt in de bijnieren geproduceerd en speelt naast de geslachtshormonen en Melatonine een belangrijke rol in de uiteindelijke werking van ons immuunsysteem. Cortisol is van vitaal belang bij de reactie van het lichaam op stress o.a. door verhoging van de bloedsuiker en de werking op het immuunsysteem. Cortisol heeft een onderdrukkende werking op het immuunsysteem. Hierdoor wordt een accumulatie van beschadigde weefsels en ontstekingen voorkomen. Echter doordat deze functie wordt geremd, worden wel de antimicrobiële effecten beperkt.

Naast de remming van de cytokinenproductie (*Th1*: IL-12, IFN- γ , TNF- α) vermindert Cortisol ook pro-ontstekingsfactoren zoals prostaglandinen en leukotriënen.

Dus Cortisol beschermt het lichaam tegen stoffen zoals cytokines die het zelf produceert. Veel symptomen en klachten die wij ervaren bij aandoeningen worden veroorzaakt door een reactie van ons eigen lichaam.

DHEA is een ander hormoon dat in de bijnieren wordt geproduceerd en een belangrijke rol speelt bij de modulering van het immuunsysteem. Het kan dit op verschillende manieren doen, door:

- Omzetting naar Testosteron
- Omzetting naar Oestradiol
- Balanceren van Cortisol
- DHEA (S) zelf

DHEA wordt in de zona reticularis van de bijnieren geproduceerd als reactie op de stimulatie van ACTH dat in de hypofyse wordt geproduceerd. Zowel DHEA als DHEA-S wordt door de bijnieren uitgescheiden. Bij mensen veranderen de serumconcentraties van DHEA sterk gedurende de levensduur.

Grote hoeveelheden worden geproduceerd tijdens de ontwikkeling van de foetus. Na een snelle daling na de geboorte wordt de synthese hervat tijdens de adrenarche, tussen 6 en 8 jaar. DHEA en DHEA-S blijven stijgen tijdens de puberteit en piekt vooraan in de twintiger jaren. Na het 25^e jaar begint de productie langzaam af te nemen. Rond 40-45 jaar is dat substantieel en tussen 70 en 80 jaar is er nog slechts 10-20% over van de piek rond 20 jarige leeftijd.

Het andere belangrijke hormoon Cortisol wat - door ACTH gestimuleerd - in de bijnieren wordt geproduceerd, neemt daarentegen met het ouder

worden niet af. Aldus ontstaat een steeds grotere onbalans tussen DHEA en Cortisol.

Van DHEA is aangetoond dat het de werking van Cortisol moduleert. De verhouding DHEA-S : Cortisol kan een belangrijke marker zijn om het evenwicht te laten zien tussen het katabole en immuun onderdrukkende effect van Cortisol en de regeneratieve en modulerende effecten van DHEA.

Bij stress zal Cortisol omhoog gaan en DHEA-S omlaag, daarnaast gaat met het ouder worden de productie van DHEA-S omlaag terwijl er geen verandering in de niveaus van Cortisol zijn.

De niveaus van DHEA en DHEA-S nemen met de leeftijd af en verschillen tussen de geslachten.

De absolute niveaus van DHEA-S zijn in het leven bij mannen hoger dan bij vrouwen. Naar schatting wordt 5-10% bij mannen met een normale testisfunctie omgezet naar Testosteron. Bij premenopauzale vrouwen is echter 40-75% van het circulerend Testosteron afkomstig van DHEA-S. Hierbij moet worden opgemerkt dat een groot deel van de Testosteron productie bij vrouwen in diezelfde bijniere plaatsen vindt. Bij postmenopauzale vrouwen echter zijn 90% van de Oestrogenen afgeleid van DHEA-S.

Melatonine.

Melatonine moduleert een breed scala aan fysiologische functies met belangrijke effecten op het immuunsysteem. Ondersteuning voor het feit dat Melatonine op het immuunsysteem werkt is de aanwezigheid van Melatonine-receptoren op een verscheidenheid van immuuncellen en organen.

Sommige onderzoeken laten zien dat Melatonine het immuunsysteem stimuleert, terwijl andere onderzoeken het tegendeel laten zien, nl. een ontstekingsremmend effect.

Het lijkt erop dat Melatonine, evenals Oestradiol, regulerend werkt op het immuunsysteem.

Zo werkt het stimulerend onder immuun onderdrukkende omstandigheden en als een ontstekingsremmend hormoon in aanwezigheid van sterke immuun reacties. Melatonine verbetert zowel de cellulaire als de humorale immuniteit.

Bij mensen begint gemiddeld het plasma Melatonine te stijgen na 19.00uur tot 23.00uur om rond 2.00-3.00 uur zijn piekwaarden te bereiken. De afname van de Melatonine productie met de leeftijd start meestal tussen 55 en 60 jaar. Het dag/nacht ritme van melatonine is bij ouderen veranderd in vergelijking met jonge mensen.

Calcitriol (Vitamine D).

Cholecalciferol (Vitamine D) is biologisch inactief en bindt in het bloed aan vitamine D-bindende eiwitten en albumine en wordt vervolgens door de enzymen CYP2R1 en CYP27A1 in de lever omgezet naar Calcidiol. Daarna wordt Calcidiol in de nieren door het enzym CYP27B1 omgezet naar het werkzame hormoon Calcitriol. Het enzym CYP27B1 staat onder controle van het bij schildklierhormoon (PTH).

Blootstelling aan calcitriol geeft een verschuiving van pro-ontstekingscytokinen naar een meer tolerantere immuunstatus. Calcitriol onderdrukt Th1 (pro-ontsteking) maar bevordert Th2 (ontstekingsremmend). Daarnaast bevordert het de aanmaak van T-reg cellen. Deze cellen kunnen gezien worden als cellen die de immuun homeostase bevorderen door ontstekingsreacties te onderdrukken en overdreven immuunreacties te voorkomen.

De laagste niveaus van Vitamine D zien we eind winter/begin lente en de hoogste niveaus eind zomer/begin herfst.

Sommige infectieziekten laten een seizoenvariatie zien die gelijk is aan lage Vitamine D niveaus. Hieronder vallen Influenza en Sepsis. Ook COVID-19 lijkt een overeenkomstig patroon te laten zien.

Hormonen & immuunwerking

Algemeen Regulerend

Oestradiol (V)
Melatonine
Vitamine D
DHEA

Algemeen Immuunonderdrukkend

Testosteron (M)
Cortisol
Progesteron

Afname hormonen door veroudering:

Oestradiol (V) - DHEA - Testosteron (M) - Melatonine

PPP (PRE & POSTNATALE PROGRAMMERING)

De start van het leven in de baarmoeder en de eerste jaren na de geboorte zijn sterk bepalend voor het milieuinterieur in het volwassen leven.

De volgende 6 factoren kunnen in die periode een negatieve invloed hebben op foetus, baby of kind.

- Vroeggeboorte/laag geboortegewicht
- Ontregeld immuunsysteem moeder tijdens zwangerschap
- Keizersneegeboorte
- Geen borstvoeding
- Antibioticagebruik

- Toxische stoffen

Keizersneegeboorte (KSG)/Vaginale geboorte (VG)

- Bij VG heeft de baby een vergelijkbaar microbioom als de moeder. Bij KSG is dat duidelijk minder.
- KSG geven bij baby's een microbioom dat meer afkomstig is uit de omgeving b.v. ziekenhuis of moeders huid en mond.
- KSG baby's hebben tijdens hun ontwikkeling minder Bacteroïdes bacteriën dan VG baby's.
- KSG baby's hebben sneller een volwassen microbioom. Het lijkt erop dat deze baby's belangrijke ontwikkelingen van het microbioom - behorende bij bepaalde fases - missen.
- Het microbioom van KSG baby's draagt meer genen voor antibioticaresistentie dan VG baby's. Dit kan in volwassenheid consequenties hebben.
- Het metabolisme van het begin-van-het-leven-microbiom staat centraal in de productie van bepaalde vitamines, aminozuren en ijzer die nodig zijn voor de ontwikkeling van het brein.
- Een natuurlijk compleet microbiom is ontworpen om moedermelk te ontvangen en te verwerken, de enige mogelijke voedingsbron op dat moment.
- VG baby's krijgen borstvoeding waarbij probiotische bacteriën in zowel colostrum als moedermelk verhoogd zijn. Bij KSG baby's die borstvoeding krijgen is dit niet het geval. Dus de manier van geboorte bepaald niet alleen de microbiota van de baby maar ook die van de moedermelk.
- Een onderzoek in Denemarken onder 2 miljoen kinderen geboren tussen 1977 en 2012 liet zien dat KSG baby's als kind of volwassene meer dan VG baby's te maken hadden met astma-artritis-darmontstekingen-immuun dysbiose-chronische bindweefselaandoeningen en leukemie. Andere onderzoeken laten ook zien dat KSG geassocieerd wordt met autisme-ADHD-voedingsallergieën-hoge bloeddruk en coeliakie.

Antibiotica

Wij mensen hebben sinds tientallen jaren een wijdverbreid globaal experiment in de bacteriële evolutie uitgevoerd en nu moeten we de consequenties daarvan aanvaarden: antibiotica-resistentie.

Antibiotica werken niet alleen op pathogene bacteriën maar hebben ook een negatief effect op de goedaardige bacteriën hetgeen leidt tot verandering (vermindering) van de diversiteit. Het verhoogt meestal de Proteobacteriën aangezien deze een hoog gehalte aan antibioticaresistente genen hebben.

De ontregeling van de microbiota door antibiotica kan gemakkelijk leiden tot dysbiose in de darm.

Antibiotica gebruik in het begin van het leven kan zorgen voor langdurige gezondheidsproblemen in de rest van dat leven. Je zou het kunnen vergelijken met het verlies van een arm of been of een orgaan, dus toediening van antibiotica moet het waard zijn.

Antibiotica toediening bij kinderen kan verschillende ernstige effecten hebben zoals:

- Verlies van microbesoorten die nodig zijn om de microbiota te laten volgroeien.
- Verlies van metabolische functies die nodig zijn voor cellen en weefsels.
- Verhoogde kans op infecties omdat verlies van goede microben de poorten opent voor pathogenen om die ruimtes te bezetten.

Ontwikkelings-immunotoxiciteit.

De Westerse wereld van de 21^e eeuw is er één waar toxische stoffen een onderdeel van het leven zijn geworden. Tot deze groepen behoren o.a. pesticiden, medicijnen, drugs, zware metalen, chemicaliën en vele andere - vaak industriële - stoffen.

Deze stoffen vormen problemen, in het bijzonder in de allereerste levensfasen, in de baarmoeder en als baby en kind. Het is juist in deze periode dat het immuunsysteem zich ontwikkelt en het meest gevoelig is.

Het ontwikkelend immuunsysteem van foetus, baby en kind heeft een vele malen hogere gevoeligheid voor toxines dan het volwassen immuunsysteem. Daarnaast zijn de toxische hoeveelheden om immunotoxiciteit te geven veel lager dan de hoeveelheid toxines die nodig is om andere ontwikkelingsgebreken te geven.

Immuun schade of disfunctie kan zeer lang in het leven blijven bestaan, zelfs lang nadat de toxische niveaus gereduceerd of verdwenen zijn .

Prenataal en vroeg postnatale blootstelling aan toxines laten de grootste blijvende immuun schade zien. Enkele van deze toxines zijn:

- | | | | |
|----------------------------------|------------|--------------|-------------|
| *Antibiotica | *Arsenicum | *Pesticiden | *Tabaksrook |
| *Luchtvervuiling (b.v. fijnstof) | | *Bisphenol A | *Medicijnen |
| *Alcohol | *Lood | *Paracetamol | |

OVERDRAAGBAARE ZIEKTEN – NIET OVERDRAAGBARE ZIEKTEN

Het verhaal van infectie- en ontstekingsziekten is een verhaal met 2 kanten. Aan de ene kant zorgen bepaalde microben voor infectieziekten en aan de andere kant zorgt te weinig contact met microben, in het

bijzonder in het begin van het leven, eerder voor ontstekingsziekten en allergieën bij de mens.

Ontstekings- & infectieziekten lijken 2 totaal verschillende ziektebeelden, de één is niet overdraagbaar op de andere mens en de ander is dat duidelijk wel. Ze hebben beide ook heel verschillende tijdlijn trajecten. Infectieziekten zijn al zeer lang bij de mens aanwezig, maar zijn meer naar voren gekomen vanaf het moment dat de mens landbouw/veeteelt is gaan toepassen zo'n 10.000 jaar geleden. De niet-overdraagbare ontstekingsziekten daarentegen zijn pas de laatste 100 jaar sterker naar voren gekomen en in het bijzonder in de Westerse geïndustrialiseerde wereld.

Toch is er voor beide ziekten eenzelfde basis, namelijk ons immuunsysteem en het verlies van biodiversiteit. Een goed en sterk ontwikkeld immuunsysteem is in beide gevallen een must, maar is dat nog mogelijk zonder microben en hun diversiteit ?

Diversiteit van microben komt op verschillende niveaus voor; bijvoorbeeld op de totale planeet, lokaal b.v. stad, platteland maar ook in ons lichaam b.v. de darmmicrobiota. De verschillende niveaus zijn met elkaar verbonden. Aangezien de diversiteit van microben op hun beurt weer een belangrijk aandeel heeft in een goed werkend immuunsysteem kunnen we microben en immuunsysteem nooit los van elkaar zien.

Wat is een ontsteking en wat is een infectie?

Een ontsteking is een beschermende reactie van het lichaam (immuunsysteem) op een beschadiging van weefsel of prikkels van buiten die onvermijdelijk optreedt ten koste van een normale weefselfunctie. De prikkels kunnen zijn:

- *Microben
- *Chemisch (irriterende stoffen)
- *Fysisch (hitte- UV straling)
- *Insectenbeet
- *Auto-immuunreactie

Deze laatste is vooral de laatste 40 jaar flink toegenomen.

Een infectie ontstaat wanneer een microbe b.v. bacterie, virus, schimmel, parasiet of prion in een levend wezen binnendringt en zich daar vermenigvuldigt (dit hoeft niet altijd schadelijk te zijn). De microbe wordt de pathogeen (ziekteverwekker) genoemd. Een infectie heeft in de meeste gevallen een ontsteking als gevolg. Ontsteking en infectie worden vaak door elkaar gehaald, maar niet alle infecties gaan gepaard met ontsteking en veel ontstekingen gaan niet gepaard met infectie.

OVERDRAAGBARE ZIEKTEN (OZ) - INFECTIEZIEKTEN

Infectieziekten zijn ziekten veroorzaakt door een ander organisme, een microbe. Dergelijke ziekten kunnen variëren van zeer mild tot zeer ernstig.

Infectieziekten kunnen ingedeeld worden in reeds lang voorkomende **(oud)** en de opkomende infectieziekten **(nieuw)**.

Veel infectieziekten zijn “menigteziekten” die een hoge dichtheid van mensen nodig hebben om te kunnen blijven bestaan. De nieuwe infectieziekten vinden vaak hun oorsprong in Azië en Afrika en vaak zijn het RNA virussen waarvan bekend is dat ze snel kunnen muteren.

Zoals blijkt heeft de frequente opkomst en heropkomst van dodelijke virale infecties de menselijke gezondheid reeds vele eeuwen tot recentelijk aan toe beïnvloed en zal dit ook altijd blijven doen, ondanks de vooruitgang in de biomedische kennis.

Een stukje geschiedenis.

Het begin van de 20^e eeuw liet grote veranderingen zien in gezondheid en ziekte. In de geïndustrialiseerde Westerse wereld begonnen infectieziekten na 1920 af te nemen door o.a. schoner water en voedsel, de aanleg van rioleringen in steden, persoonlijke hygiëne en de gekoelde opslag van voedsel (koelkast).

Zo werd in die periode een infectieziekte als TBC (Tuberculose) sterk terug- gedrongen. De urbanisatie nam sterk toe en steden begonnen te groeien. Elektriciteit speelde een sleutelrol in de volgende stap van de modernisering. Licht, telefoon, radio en de verbrandingsmotor van de auto maakte de modernisering compleet.

Daarnaast begon ook de ontwikkeling van chemische- en synthetische stoffen zoals medicijnen voor mens en dier, onkruidverdelgers, pesticiden en kunstmest voor de landbouw wat tot veel grotere opbrengsten van gewassen leidde. De vraag naar vlees groeide en de veeteelt breidde sterk uit (koeien, varkens, kippen).

De volgende transitie begon na de 2^e wereldoorlog zoals vliegen naar veel plaatsen op aarde, de ontwikkeling van antibiotica en corticosteroiden, toevoegingen aan voedsel, en de ontwikkeling van snelle communicatie- middelen.

De verstedelijking is compleet, in de meeste Westerse landen wonen meer mensen in steden dan op het platteland (country). Megasteden ontstaan.

Modernisatie leidt tot veranderingen in de patronen van menselijk gedrag en de interactie met zijn omgeving. Dit leidt tot veranderende patronen in ziekte bij de mens.

Zo rookten mensen (de man voornamelijk) in het midden van de 20^e eeuw veel sigaretten wat tot toename van luchtweg- long- en hartklachten leidde. De verstedelijking en luchtvervuiling hebben hier verder aan bijgedragen.

In de 2^e helft van de 20^e eeuw begon in de Westerse wereld het vaccineren van kinderen tegen o.a. de mazelen, bof en kinkhoest. De meeste kinderinfecties lieten bij een gezond kind meestal een milde infectie zien en leidde tot een levenslange immuniteit. Echter bij kinderen met ondervoeding of gezondheid gerelateerde problemen waren bij een infectie de klachten vaak een stuk ernstiger.

Degenen die geen infectie hadden doorgemaakt in de kinderjaren en later in het leven geïnfecteerd raakten, bijvoorbeeld in de puberteit, kregen meestal te maken met een veel ernstiger ziektebeeld doordat het immuunsysteem intussen was volgroeid.

Voor 1963 kwamen in Nederland per jaar zo'n 20.000 kinderen om het leven door het mazelenvirus.

Vaccinaties voor o.a. mazelen en de bof hebben in de Westerse wereld veel levens gered. Als echter infecties van deze virussen in andere gedeeltes van de wereld doorgaan, is het mogelijk dat het virus zijn structuur kan veranderen (muteren) en daardoor sterker kan worden.

Het was in het begin van de 70er jaren van de vorige eeuw dat het idee ontstond dat we nooit meer met infectieziekten te maken zouden krijgen. We hadden antibiotica voor de bacteriën, vaccinaties voor o.a. virussen en we hadden pesticiden en insecticiden voor de landbouw. Het loopt echter helemaal anders. Er werd in die tijd alleen heel narcistisch vanuit de mens gedacht en men had geen rekening gehouden met de wereld van Darwin. De microben begonnen terug te slaan met wat we "resistentie" noemden. De mens en zijn gedomesticeerde dieren en planten werden resistent tegen o.a. antibiotica en pesticiden. Er ontstonden superinfecties en sommige pathogenen werden door medicijnen sterker en dodelijker.

De microbe heeft niet alleen de intentie om te groeien in mensen, maar het is veel belangrijker voor de microbe om van de ene mens naar de andere mens over te springen

Opkomende infectieziekten

Opkomende infectieziekten (OIZ) zijn infectieziekten die in het bijzonder in de laatste 40 jaar zijn toegenomen en in de nabije toekomst verder kunnen toenemen.

Tot de "nieuwe" sterk groeiende infectieziekten die zijn ontdekt sinds 1980 behoren o.a.:

- Ziekte van Lyme (1980)
- Escherichia coli O157:H7 (1982)
- HIV/AIDS (1983)
- Rotavirus B & C (1984-1986)
- Hepatitis C (1989)
- Hantavirus (1993)
- Hendravirus (1994)
- Vancomycine-Resistent-Staphylococcus aureus (1996)
- Nipah virus (1999)
- Human metapneumovirus (2001)
- SARS-Corona (2003)

Het jaartal achter de infectieziekten geeft aan wanneer ze ontdekt zijn, niet hoelang ze er al zijn.

Ziekteverwekkers, zoals de hiervoor genoemde virussen, worden overgedragen van dier op mens. Sommige virussen zijn allang geleden overgesprongen van dier op mens zoals de pest en hondsdolheid. MERS dat door kamelen wordt overgebracht en COVID-19 dat vorig jaar in Wuhan China opdook, zijn nieuw voor de mens en verspreiden zich wereldwijd. Anderen zoals het Marburg-virus dat door vleermuizen wordt overgebracht, zijn nog steeds zeldzaam.

Verhoogd contact met wilde dieren vergroot de kans op zoönosen, het overspringen van microben - vnl. virussen - van wilde dieren op mensen waardoor (nieuwe) infectieziekten ontstaan. Infectieziekten zorgen wereldwijd voor meer dan 1 miljard infecties per jaar, met miljoenen doden.

Een onderzoekanalyse van 12 ziekten, waaronder de ziekte van Lyme en het West-nijl-virus, in ecosystemen over heel de wereld heeft laten zien dat deze ziektes meer voorkwamen naarmate de biodiversiteit verloren ging.

Drie onderzoeken lieten zien dat een verminderde diversiteit van kleine zoogdieren de Hanta-virussen bij gastdieren laat toenemen, waardoor ook het risico voor mensen toeneemt. Hanta-virussen veroorzaken dodelijke longinfecties bij mensen.

In 3 andere onderzoeken werden duidelijke verbanden gevonden tussen een lage diversiteit aan vogels en een verhoogde incidentie van het West-Nijl-virus in Amerika.

Gemeenschappen met een lage diversiteit aan vogels hadden meer virus gevoelige vogelsoorten, hetgeen hoge infectiecijfers bij muggen en mensen veroorzaakt. Daarentegen bevatten gemeenschappen met een grotere diversiteit aan vogels veel soorten die geen goede gastheer zijn voor een virus, waardoor het zich moeilijk kan verspreiden.

Een belangrijke startoorzaak van infectieziekten zijn de markten in Azië (in het bijzonder China) en West- en Midden Afrika. Hier worden niet-door-de-mens-gehouden-dieren levend verkocht en gedood voordat ze als diner worden gebruikt. Tot deze dieren behoren: wolvenpups, krokodillen, schorpioenen, ratten, vossen, eekhoorns, civetkatten, schorpioenen en schildpadden. Het is hierdoor dat een gemuteerde stam van een virus gemakkelijk kan overspringen. Vliegtuigen, treinen, schepen en auto's zorgen vervolgens voor de epidemie en pandemie.

Een Asymptomatische drager.

Een asymptomatische drager is een persoon die besmet is met een ziekteverwekker maar geen tekenen of symptomen vertoont. Deze persoon kan echter de microbe, vaak een virus, wel overdragen en een ander ziek maken. Ook kan zo iemand veel later klachten ontwikkelen.

Hoe worden infectieziekten overgedragen?

Op de volgende manieren:

- **Direct contact:** aanraken – gemeenschappelijk gebruik van b.v. handdoek – seksueel contact.
Voorbeeld: voetschimmel, impetigo, wratten.
- **Indirect contact:** aanraken van voorwerpen, dieren of personen.
- **Oraal:** kussen – gemeenschappelijk gebruik drinkglas of sigaret.
Voorbeeld: ziekte van Pfeiffer, cytomegalovirus.
- **Via de lucht (Aerosol):** vochtdruppels b.v. hoesten, niezen.
Voorbeeld: waterpokken, bof, keelontsteking, tuberculose.
- **Fecaal/Oraal:** besmet voedsel en water, niet wassen van handen – via riolen die het drinkwater besmetten.
Voorbeeld: hepatitis A, cholera, polio.
- **Seksueel contact:** vaginaal, anaal, oraal, via kleine wondjes in penis, vagina of rectum kunnen pathogenen het lichaam binnendringen.
Voorbeeld: aids, chlamydia, gonorrhoe, hepatitis B.
- **Vectoren:** b.v. insecten, teken.
Voorbeeld: malaria – ziekte van Lyme.
- **Iatrogen:** arts – injectienaalden – behandeling.
Voorbeeld: MRSA.
- **Verticaal van moeder op kind:** in baarmoeder – bij geboorte – door borstvoeding.

Voorbeeld: aids, hepatitis B, syfilis.

- **Voedsel** – bederf.

Voorbeeld: Listeria – Campylobacter.

Natuurlijke selectie haalt zijn kracht uit het verschil in overleving en voortplanting van de concurrenten binnen een soort. Dit bepaald weer de genetische instructies die een individu heeft. Hier moeten we kijken om infecties te begrijpen, omdat hier de strategieën van pathogenen worden gevormd.

Infectieziekten niet overdraagbaar.

Een aantal pathogenen die mensen infecteert wordt niet doorgegeven naar andere mensen. Een voorbeeld is *Clostridium tetani*, de microbe die zorgt voor tetanus. *C. tetani* is een grond- of aardebacterie; het produceert toxines die andere microben in de aarde immobiliseert en die daardoor voeding worden voor andere bacteriën.

Als een persoon een wond heeft die gecontamineerd is met *C. tetani* dan zal de bacteriepopulatie groeien en meer tetanustoxines produceren. Er ontstaat dan een virulente infectie, die niet kan worden overgedragen op andere mensen.

Het feit dat bijvoorbeeld de *C. tetani* toxines op de mens groeien terwijl deze voor andere organismen zijn bedoeld, wijst er op dat er biochemische overeenkomsten zijn tussen de mens en de doelsoort van de pathogeen.

C. tetani kent geen co-evolutie met de mens en dit is ook één van de redenen dat *C. tetani* niet kan worden overgedragen naar andere mensen.

De virulentie van deze bacterie is een onfortuinlijke uitkomst van een kenmerk dat in de evolutie voor andere doeleinden werd geselecteerd dan de mens.

Een ander voorbeeld van een bacterie die niet wordt overgedragen van mens naar mens, is de *Borrelia burgdorfi*, de bacterie die voor de ziekte van Lyme zorgt en in 1982 werd ontdekt.

De toename van de ziekte van Lyme is een ecologische. De natuurlijke gastheren van de teek (*Ixodus scapularis*) die de *B. burgdorfi* bij zich draagt, zijn bepaalde soorten muizen en herten, echter bij gebrek daaraan kunnen ze elk warmbloedig dier gebruiken, dus ook de mens. De virulentie van deze verhoudingsgewijs nieuwe ziekte kan het best gezien worden als een trade-off tussen virulentie en overdraagbaarheid van teek naar de mens. De virulentie is groot omdat het deze pathogeen (nog) niet is gelukt om zich tussen mensen overdraagbaar te maken.

NIET-OVERDRAAGBARE-ZIEKTES (NOZ) - ONTSTEKINGSZIEKTEN

NOZ zoals diabetes type 2, obesitas, hart & vaatziekten en kanker zijn wereldwijd een belangrijke doodsoorzaak en vertegenwoordigen 70% van de doodsoorzaken. In Europa ligt het zelfs rond de 85%.

Als deze toenemende ontwikkeling op dezelfde voet doorgaat zal dit binnen 10 jaar wel eens het bankroet van het Westerse gezondheidssysteem kunnen betekenen.

NOZ zijn in de meeste gevallen ontstekingsaandoeningen, niet infectieus. Er zijn ruwweg 3 vormen van ontstekingen:

1. Acute ontstekingen
2. Chronische ontstekingen
3. Chronische laaggradige ontstekingen

Ontstekingen zoals moeder natuur en vader tijd ze bedoelen zijn nodig en helpen het lichaam. Het immuunsysteem moet dan wel:

- Precies uitgerust zijn voor de opdracht
- Gericht zijn op pathogenen, niet op eigen lichaamscellen.
- Als de reactie voorbij is moet de schade hersteld zijn en kan het weefsel of orgaan weer normaal functioneren.

In de meeste NOZ zijn patronen zichtbaar zoals het feit dat een aandoening vaak binnen een bepaalde tijd door een volgende aandoening wordt gevolgd, b.v. bij Obesitas komt vervolgens vaak Diabetes 2 voor. Dit zien we ook terug bij een auto-immuunziekte, waar binnen enkele jaren een tweede auto-immuunziekte kan ontstaan.

Chronische (laaggradige) ontstekingen die niet oplossen liggen aan de basis van NOZ. In de meeste gevallen zijn chronische ontstekingen zeer ongezond en draaien uit op ernstige ziektebeelden. In veel gevallen ontstaan ze omdat via immuun-dysbiose, niet de pathogenen worden aangevallen maar onze eigen cellen.

De 3 pijlers van NOZ:

1. Ze worden geprogrammeerd voor- en na de geboorte.
2. Ongecontroleerde ontstekingen onderhouden het ziektebeeld, met microbiom-problemen en immuun-dysbiose als centraal thema.
3. Hormonen, neurotransmitters, voeding, stress, slaap, leefstijl zijn onderdelen van het milieu-interieur dat samen met het immuunsysteem de tegenhanger is van ons omringende microben.

Bij chronische ontstekingen wordt voortplanting negatief beïnvloedt door vermindering van de vruchtbaarheid. Zelfs met optimale

(farmaceutische) behandelingen in deze moderne tijd is de vruchtbaarheid van zowel mannen als vrouwen verminderd. Ontstekingsziekten gaan gepaard met sterke afname van de androgeenspiegels en hebben een negatieve invloed op de menstruatiecyclus en ovulatie van de vrouw. De pro-inflammatoire cytokines IL-1, IL-6 en TNF zijn de voornaamste boosdoeners.

Veel voorkomende klachten en symptomen bij Chronische ontstekingsziekten (NOZ)

Symptomen

Lichaamstemperatuur & zweten
Botverlies
Vermoeidheid
Hartslag
Duizeligheid
Insuline-resistentie
Slaapproblemen
Libido/Erectiestoornissen
Fysieke activiteit
Coagulatiesysteem
Amenorroe
Verlies van spier en vetweefsel
Voedselinname, eetlust
Hoofdpijn
Depressie

Verandering

Verhoogd
Verhoogd
Verhoogd
Verhoogd
Verhoogd
Verhoogd
Verhoogd
Verlaagd
Verlaagd
Geactiveerd
Verhoogd
Verhoogd
Verlaagd
Verhoogd
Verhoogd

De meest voorkomende NOZ:

*Alzheimer	*Astma	*Autisme
*Allergieën	*COPD	*Chronische nierziekte
*Hart & vaatziekten	*Depressie	*Diabetes 1 & 2
*Parkinson	*Osteoporose	*Schizofrenie
*Auto-immuunziekten zoals: MS-Lupus-Coeliakie-Reuma-Crohn e.d.		
*Kanker zoals: Borst-Long-Huid-Darm-Prostaat-Slokdarm e.d.		

Big pharma

In de Westerse wereld zijn de NOZ het terrein van de farmaceutische geneeskunde, echter zij richt zich bij de behandeling op de symptomen. Er wordt in de meeste gevallen niets gedaan aan de onderliggende biologische oorzaak.

De vergelijking gaat op met een lekkend dak tijdens regenval: je kunt emmers op de grond zetten, je kunt het plafond aansmeren, wanneer je echter het dak niet repareert, blijven de problemen bestaan. Big pharma repareert het dak bijna nooit.

Het systeem is niet gericht op duurzame gezondheid maar op langdurig geld verdienen door patenten.

Tot de meest gebruikte medicijnen behoren:

- | | |
|--------------------------------|--------------------|
| *Antidepressiva | *Maagzuurremmers |
| *Cholesterolremmers (Statines) | *Bloedverdunners |
| *Slaapmiddelen | *Antihistaminica |
| *Hoge bloeddrukmiddelen | *Luchtwegmedicatie |

Belangrijke oorzaken van NOZ:

- **Vroeggeboorte/Laag geboortegewicht**
- **Geen borstvoeding**
- **Keizersneegeboorte**
- **Antibioticagebruik**
- **Westerse voeding (energie en suikerrijk, geraffineerd, alcohol)**
- **Urbanisatie**
- **Inactiviteit**

Het laatste deel van Biodiversiteitsverlies verschijnt in December.