

PROBLEMEN ALS
ATOPISCH ECZEEM,
ACNE EN ASTMA
KUNNEN AL TIJDENS
DE ZWANGERSCHAP
VOORKOMEN WORDEN.

Samenvatting

Het antwoord op de vraag waarom onschuldige stoffen slechts bij een beperkt aantal mensen allergische effecten veroorzaken is voornamelijk te vinden in de micro-omgeving; het gaat hier om een gestoorde barrièrefunctie met mucosadysfunctie en dysbiose. Een verhoogde permeabiliteit van de huid en/of de slijmvliezen alarmeren het immuunsysteem tot (continu) optreden. Een verstoring van het microbioom van de diverse slijmvliezen beschadigt tevens de barrièrefunctie. Slijmvliezen bevinden zich in een communicerend en uitgebreid lymfesysteemnetwerk; een verstoring op de ene plek kan leiden tot een verstoring op een andere plek. Door het specifiek microbioom en de corresponderende mucosa te herstellen hebben we nieuwe therapeutische tools voor het behandelen van allergische en auto-immunologische reacties.

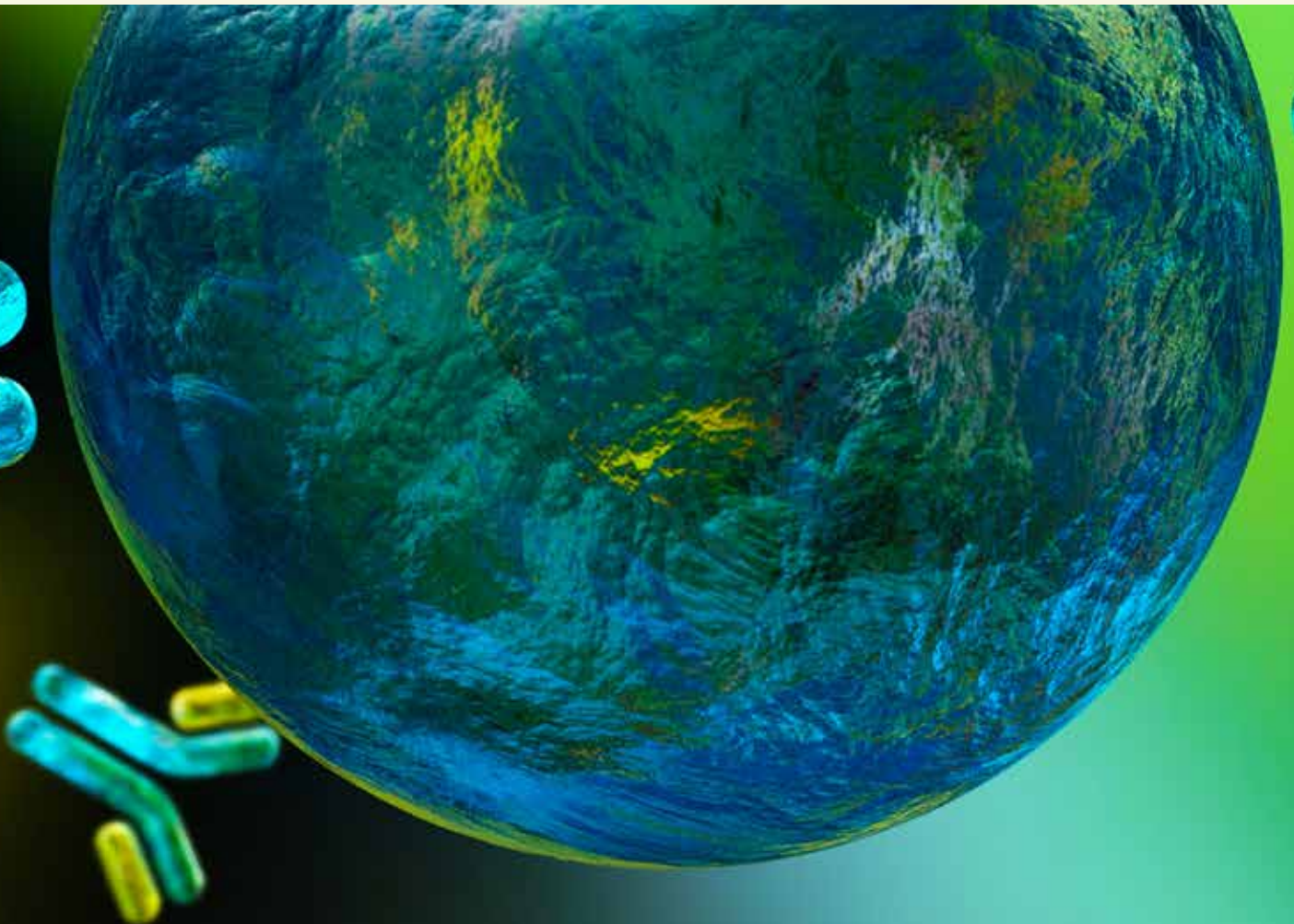


Ruim twee decennia lang werkte **Gabriel Devriendt** voor diverse medische specialismen waarvan de laatste tien jaar als universitair productspecialist in de oncologie. In deze jaren heeft hij zich verregaand verdiept in de gebieden der farmacologie en biochemie.



Allergie en auto-immuniteit

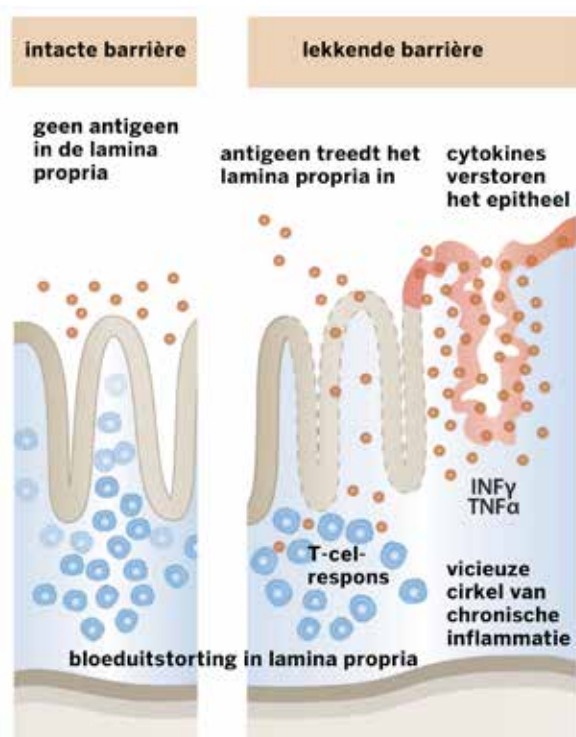
Hoe komt het dat ons immuunsysteem zich soms tegen ons keert? Allergie is een abnormale reactie van het lichaam op een bepaalde stof die bij de meeste mensen geen negatief effect uitlokt. Dit kan gebeuren na een insectenbeet of na het eten, aanraken of inademen van een stof. Het wordt steeds duidelijker dat de oorzaak niet in de stof ligt maar in de reactie van het lichaam op een bepaalde stof. Dat betekent dat er een probleem is met de barrièrefunctie en het onderliggende immuniteitssysteem. >



Bij de specifieke mogelijke allergieën – huisstofmijtallergie, hooikoorts (pollenallergie), allergische rhinitis, allergische astma, allergie voor insectengif, voedselallergie en contactallergie – gaat het meestal over doorgaans onschadelijke stoffen maar soms ook over toxines die in staat zijn om irritaties in de huid of slijmvliezen uit te lokken. Om ons tegen de buitenwereld te beschermen heeft ons lichaam primaire barrières zoals onze huid en onze slijmvliezen. Als er bij een goed beveiligde woning wordt ingebroken gaan de alarmen af. Analoog is het ons immuunsysteem dat het alarm in ons lichaam activeert indien de barrières worden doorbroken omdat er wordt ‘ingebroken’ (interlocaties).

Dit alarm of ons immuuniteitssysteem wordt in principe doorlopend geactiveerd wanneer de huid of slijmvliezen continu beschadigd worden. Leaky gut of meer wetenschappelijk ‘intestinal mucosal dysfunction’ vormt de rode draad, niet alleen in alle darmpathologie maar ook in alle systeemziekten zoals astma, eczeem, reuma en zoveel andere ziekten. De behandeling van allergische reacties bestaat er meestal uit om de mogelijke allergische stoffen in kaart te brengen met het specifieke advies om deze stoffen waarop we reageren te vermijden; dat heeft vanzelfsprekend meestal een positief resultaat. Tevens wordt vaak tegelijkertijd het reactieve immuuniteitssysteem medicamenteus stilgelegd met o.a. cortison of immuuniteitsblokkers. Men bestrijdt dus niet de werkelijke oorzaak, maar de gevolgen; in feite draait men de wereld op zijn kop.

Het is nogal logisch dat de alarmen ingeschakeld blijven zolang er ingebroken wordt. Willen we een werkelijke oplossing vinden dan dienen we ons eveneens te concentreren op de factoren die de barrièrefunctie ofwel beschermen of beschadigen.



Het darmmicrobioom herstellen met probiotica kan goed werken bij allergieën.

Alle slijmvliezen worden nog eens extra beschermd door haar inwoners: specifieke autochtone bacteriën (microbiomen) die de zuurtegraad constant houden en naast enzymen ook bacteriocines aanmaken die de mucosa beschermen tegen pathogenen.

Vrij recent ontdekte men dat er naast het darmmicrobioom en huidmicrobioom ook een neus-, mond- en oormicrobioom bestaat en dat bij verstoring ervan eveneens de barrièrefunctie verloren gaat en pathogenen de bovenhand krijgen. Zo spreekt men bijvoorbeeld ook van een astmamiicrobioom aangezien men bij astmapatiënten een specifiek en gestoord longmicrobioom heeft geobserveerd.^[1]

Daarnaast heeft men vastgesteld dat slijmvliezen zich in een communicerend netwerk bevinden via een uitgebreid lymfesysteemnetwerk. Als de darmmucosa gestoord is, heeft dit logischerwijs direct effect op long-, neus-, keel- en oormucosa plus de desbetreffende microbiomen maar ook op hun onderliggend immuunsysteem; deze behoren immers tot hetzelfde lymfeweefsel. Daarom spreekt men over de relatie van GALT (gut-associated lymphoid tissue) met BALT (bronchus-associated lymphoid tissue), NALT (nasal-associated lymphoid tissue) en nog vele andere.^[2] Het is dan niet moeilijk te begrijpen dat een kind met chronische darmproblemen ook constant neus-, keel- en oorontstekingen heeft.

Vandaar dat zich bij kinderen met een dysbiose naast darm- en verteringsproblemen ook meer problemen als atopisch eczeem, acne en astma voordoen; vanwege het constant inschakelen van het immuunsysteem.^[3] Een substantieel aantal studies laat zien dat deze problemen al tijdens de zwangerschap voorkomen kunnen worden. Er blijkt namelijk een duidelijke relatie te zijn tussen een gestoorde darmflora bij de moeder en het ontstaan van eczeem en allergieën bij hun nakomelingen.^[4] Ook zijn er duidelijke verbanden tussen antibioticagebruik bij de zwangere vrouw en verstoringen van haar darmmicrobioom en/of mucosa enerzijds en het ontstaan van allergieën bij haar baby.^[5-8] Het herstellen van het darmmicrobioom door toediening van probiotica kan worden aangewend als therapie bij allergieën.^[9]

FIGUUR 1. Dwarsdoorsnede van een intacte en een lekkende darm.

Bron: Medical illustrations Rachel Hutcheson.

Voedselintolerantie

Vaak is er verwarring over het verschil tussen een voedselintolerantie en een voedselallergie. Een voedselintolerantie heeft, in tegenstelling tot een allergie, geen oorsprong in het immuunsysteem. Toch kunnen de symptomen sterk overeenkomen.

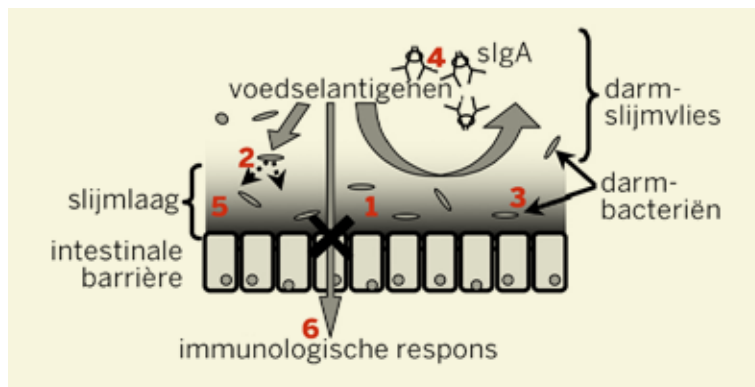
Een intolerantie kan te wijten zijn aan:

- een vermindering van de capaciteit of het onvermogen om een specifieke substantie te verteren (bijvoorbeeld lactose);
- het effect op het organisme van sommige natuurlijke substanties die aanwezig zijn in voedingsmiddelen (zoals histamine);
- andere, specifieke biologische mechanismen van een substantie die nog niet geïdentificeerd zijn (bijvoorbeeld sulfieten).

Meestal kunnen deze klachten verholpen worden door het herstellen van de darmflora en de mucosa, maar soms ook door specifieke enzymtherapie (lactase, glutenase).

Bij het inschakelen van de verdedigingsmechanismen heeft het immuunsysteem verschillende wapens. Zo is er de algemene verdediging via fagocyten en naturalkillercellen. Door chronische tekorten aan antioxidanten kan dit mechanisme echter beschadigd zijn. Fagocyten en naturalkillercellen worden beschermd door SOD (superoxide dismutase), catalase, GSH (glutathion) en zink. Chronische tekorten kunnen dan ook aanleiding geven tot een verminderde algemene respons op indringers.

Naast deze algemene verdediging beschikt het immuunsysteem over een gespecialiseerd verdedigingsmechanisme dat geactiveerd wordt door dendritische cellen (antigen presenting cells, ofwel APC's). Net als sensoren geven deze informatie door aan Th0-moedercellen die zich differentiëren in Th1-cellen (T-helper 1) of Th2-cellen (T-helper 2) en zo specifieke verdediging op gang brengen. Th1 of de cellulaire immuniteit staat in voor de intracellulaire functies en antitumorale werking en maakt interferon (IFN) en TNF-alfa aan. Th2 of de humorale immuniteit staat in voor



FIGUUR 2. De anti-allergische effecten van probiotica.

- 1) Ze verbeteren de barrièrefunctie.
- 2) Ze breken voedingsantigenen af.
- 3) Ze reguleren de activiteit en samenstelling van het darmmicrobioom.
- 4) Ze stimuleren de productie van secretoir IgA.
- 5) Ze veranderen de productie van slijm.
- 6) Ze oefenen directe immunologische regulatie uit.^[10]

specifieke reacties via vorming van antilichamen en is ook verantwoordelijk voor het immunologische geheugen.

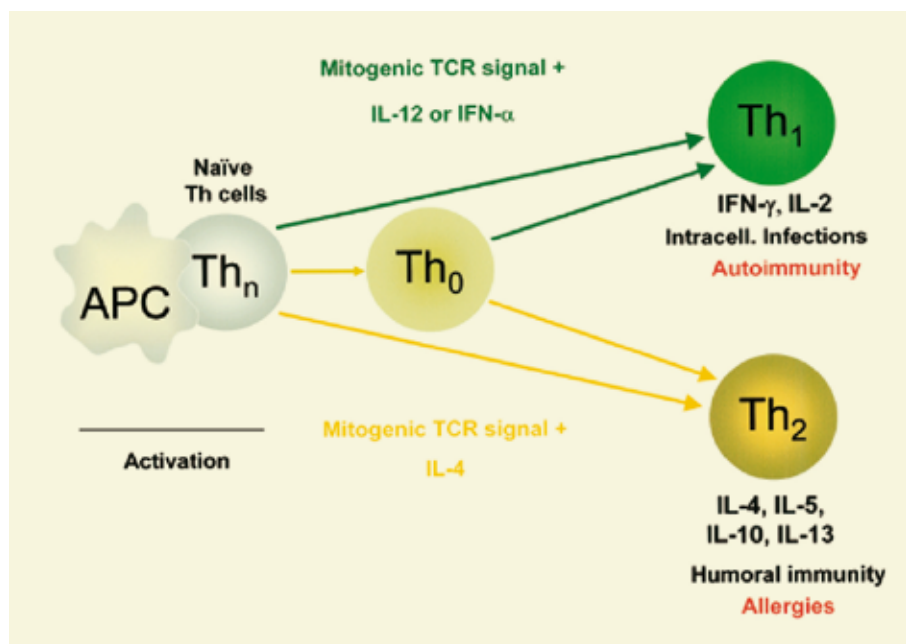
Wanneer de cytokines IL-12 of IFN-alfa de micro-omgeving domineren dan differentiëren Th0-moedercellen in Th1-cellen. Responsen gedomineerd door Th1-cellen mediëren effectieve immuniteit tegen intracellulaire microben. Indien deze aangewend worden tegen autoantigenen dan kunnen Th1-cellen verantwoordelijk zijn voor het ontstaan van auto-immuniteit.

Th2 is bij overstimulatie verantwoordelijk voor het ontstaan van allergische reacties. Dat gebeurt door de aanwezigheid van IL-4 die Th2-responsen activeert; de potente mediator van antilichaamresponsen. Dit scenario is het resultaat van constante verstoring van de mucosa en interlocaties oftewel bacteriën, van voedingsstoffen, toxines die voortdurend in de mucosa infiltreren en het alarm constant aanzetten en vooral van Th2.^[11]

>



Veel studies laten zien dat herstel van de mucosa een nieuwe manier is om allergische reacties te behandelen.



FIGUUR 3. *Th1- en Th2-differentiatie.*^[11]

Ook andere factoren kunnen een rol spelen zoals chronische tekorten aan zink en glutathion aangezien deze de Th-cellen moduleren en het Th1/Th2 evenwicht bewaren.

Is dit nu slechts een hypothese of hebben we ook daadwerkelijke bewijzen dat door het specifiek microbiom en de corresponderende mucosa te herstellen we nieuwe therapeutische tools hebben voor het behandelen van allergische reacties?

Wanneer een baby via natuurlijke vaginale geboorte ter wereld komt, wordt de darm snel gekoloniseerd via de vaginale flora en micro-organismen van de moeder. Voldragen en natuurlijk geboren kinderen worden volgens specialisten in hun eerste levensjaar compleet gekoloniseerd met meer dan 1000 soorten bacteriële families.

Deze koloniserende bacteriën communiceren constant met het darmepitheel en haar onderliggende lymfweefsel. Dit noemt men de 'bacteriële epitheliale crosstalk'. Het resultaat is een functioneel fenotype en immuunhomeostase of het ontbreken van ziekte. Onvolkomen intestinale kolonisatie door bijvoorbeeld vroeggeboorte of keizersnede resulteert meestal in gebrek aan adequate bacteriële epitheliale crosstalk en een verhoogde kans van immuun gemedieerde ziekten zoals astma en allergieën.^[12]

Ook antibiotica richten een ravage aan in deze prille kolonisatie; het blijkt een voorbode te zijn van het ontstaan van allergische ziekten.^[13] Kinderen met inadequate intestinale kolonisatie kunnen herstellen middels gerichte probiotica. Een placebo-gecontroleerde studie toonde aan dat van de moeders die gedurende hun zwangerschap een probioticum namen de kinderen 47% minder kans hadden om atopisch eczeem te krijgen versus de placebogroep.^[14]

En zelfs in ernstige pathologie zoals chronische longziekten is aangetoond dat probiotica tot de meest belovende therapeutische middelen behoren.^[7]

Naast herstel van het specifieke microbiom is er veel wetenschappelijke literatuur die laat zien dat herstel van de mucosa een nieuwe manier is om allergische reacties te behandelen.^[15] De mucosa blijkt essentieel te zijn voor de ontwikkeling van het immuunsysteem en bouwstoffen spelen daar eveneens een rol in. Zo blijkt dat borstvoeding, net als de voeding in het eerste levensjaar, belangrijk is voor de integriteit van de mucosa. Met andere woorden: een goed ontwikkeld immuunstelsel van de baby is de beste

preventie tegen alle mogelijke allergieën.^[16-18] Bouwstoffen zoals zink en glutamine zijn onmisbare bouwstenen voor het herstel van beschadigde mucosa.^[19,20]

Verder werd vastgesteld dat er synergetisch effect verkregen wordt als het microbiom tegelijkertijd met de mucosa hersteld wordt. Er wordt zelfs gesteld dat zo'n combinatie veelbelovend is als preventie en behandeling van allergieën.^[21]

Het antwoord op de vraag waarom onschuldige stoffen slechts bij een aantal mensen allergische effecten veroorzaken is dan ook vooral te vinden in de micro-omgeving en betreft een gestoorde barrièrefunctie met mucosadysfunctie en dysbiose. Daarom is het zinvol de samenhang van de verschillende gestoorde factoren in kaart te brengen. Alleen zo kan een effectieve behandeling worden ingesteld teneinde de verstoringen te herstellen in plaats van de gebruikelijke symptomatische behandeling toe te passen.

www.pures.be

Mogelijke belangenverstreming: Gabriel Devriendt verzorgt de productontwikkeling voor NutriPhyt. Hij geeft lezingen en verzorgt onafhankelijk onderzoek met zijn R&D firma Pures.

U vindt de volledige bronvermelding op pagina 44 van dit tijdschrift en op www.orthofyto.com bij het betreffende artikel. Abonnees kunnen hier inloggen.