

Cortisol dysregulatie

Het effect op hersenen en de darm

Dorte Kramers

16 november 2022

De inhoud van deze professionele cursus is niet bedoeld als voorschrift dan wel advies voor het voorkomen, lenigen of genezen van ziektes. De diagnose en behandeling dient daarentegen steeds te geschieden onder de verantwoordelijkheid van een gezondheidsprofessional. De cursussen zijn met de grootst mogelijke zorg samengesteld en zijn steeds gebaseerd op biochemische inzichten en orthomoleculaire onderzoek. De cursussen zijn enkel samengesteld teneinde informatie te bieden. Benadrukt wordt dat de cursussen niet noodzakelijkerwijze geschreven zijn door erkende medische artsen. De gegevens die hierin vervat worden, worden geacht correct te zijn op het ogenblik dat ze gepubliceerd worden maar kunnen na verloop van tijd niet meer beantwoorden aan de stand van de wetenschap. Ten aanzien van deze informatie wordt geen enkele garantie of verklaring, noch uitdrukkelijk noch stilzwijgend, gegeven ter zake van juistheid, bruikbaarheid, toepasbaarheid of volledigheid hiervan. Iedere aansprakelijkheid ten aanzien van de gegevens en informatie is uitgesloten.

Energetica Natura is voorts niet aansprakelijk voor gezondheids-, voedings- en/of ziekterisicobeperkingsclaims gedaan met betrekking tot levensmiddelen, aangezien zij in deze cursus of het cursusmateriaal geen commerciële mededelingen doet noch daarmee verspreidt, alles telkens in de zin van Verordening (EG) nr. 1924/2006 van 20 december 2006.

De inhoud van deze uitgave is beschermd door intellectuele eigendomsrechten waaronder het auteursrecht en het recht op reproductie, en deze rechten worden voorbehouden door en behoren in eigendom of licentie toe aan Energetica Natura. De cursus mag louter voor persoonlijk gebruik aangewend worden overeenkomstig de Belgische Wet van 30/06/1994 betreffende het auteursrecht en de naburige rechten en de Nederlandse Auteurswet en Wet op de naburige rechten. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, of opname op enige andere manier, zonder voorafgaandelijke schriftelijke toestemming van Energetica Natura.

© 2022 Energetica Natura B.V., Afrikaweg 14, 4561 PA Hulst (KvK 21015008)

U aangeboden door:

ENERGETICA
Natura®

- Erkend door meer dan 3000 artsen en therapeuten in de Benelux, Frankrijk en Duitsland
- Familiebedrijf met meer dan 60 trotse medewerkers

Exclusieve
verdelers

6 prominente
merken

ENERGETICA
Natura[®]



ENERGETICA
Natura[®]

BIOCCEAN^{*}
SCIENCE & NUTRITION

SYMBIO
PHARM

NATURAL-IMMUNOGENICS CORP.
The Leader in Colloidal Technology™

MG
laboratori



250

unieke producten
voor verschillende
doelgroepen



Meer dan

25 jaar
praktijkervaring



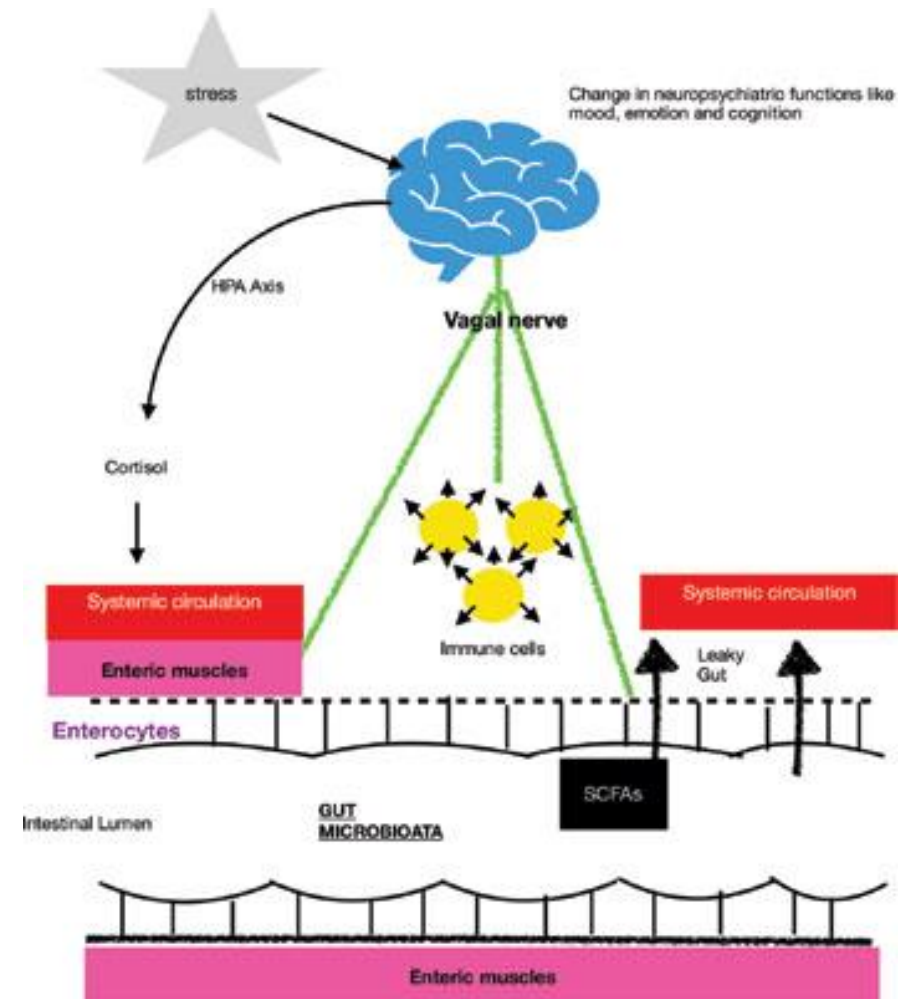
5 landen
Benelux, Frankrijk
& Duitsland

Introductie – stress, de darm en het brein

Het leven bestaat uit een constant zoeken naar een evenwicht (of *homeostase*) dat voortdurend door interne en externe triggers wordt bedreigd (*stressoren*).¹

Hoe harder we moeten werken om de homeostase te herstellen, **hoe hoger de output** van onze stress-systemen: de *sympaticus* en de *HPA-as*.

Cortisol is de grote modulator – maar wat als het misgaat...

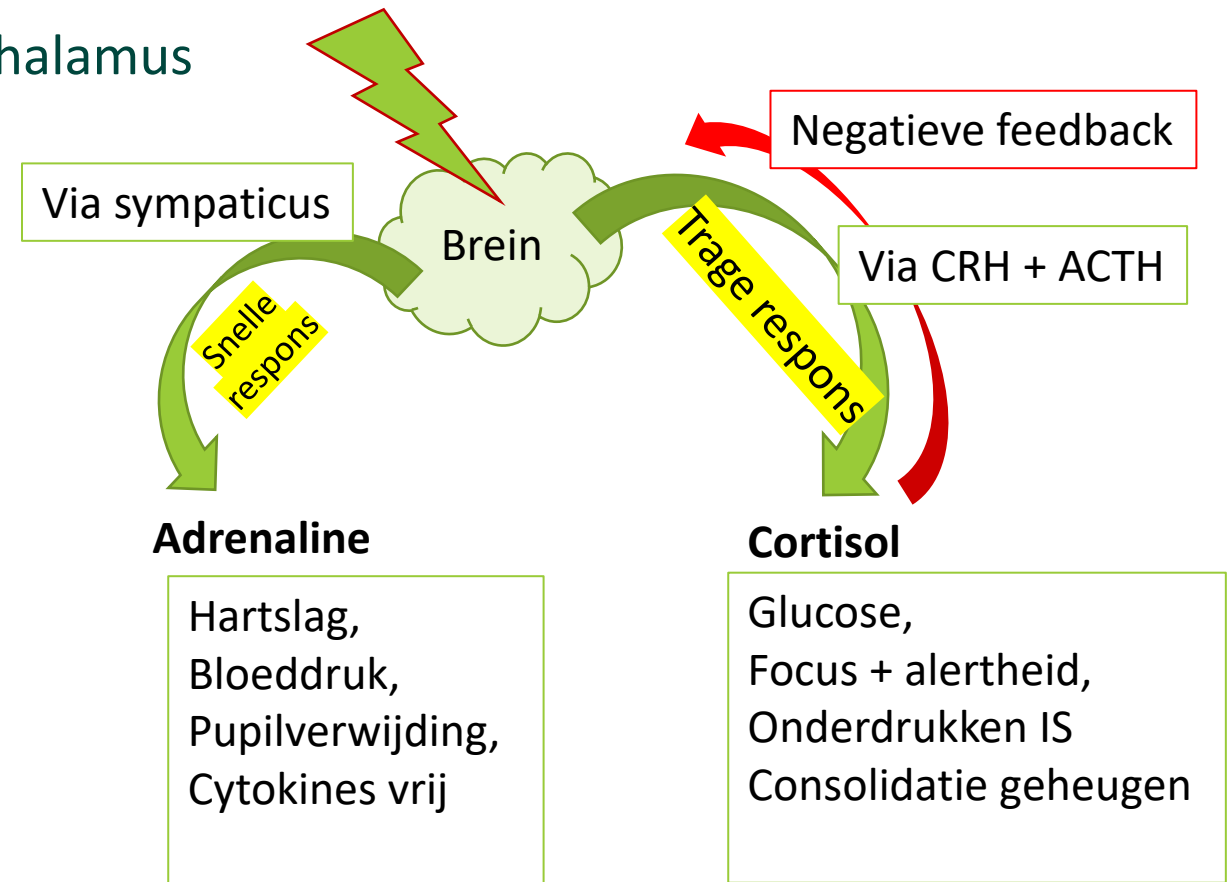


Stress respons

Dreiging of gevaar: activatie amygdala en hypothalamus

- Activatie **sympatische zenuwstelsel**:
Noradrenaline -> adrenaline
- Activatie **HPA-as**:
CRH -> ACTH -> cortisol

Negatieve feedback: cortisol remt de HPA-activatie en sympaticus, systeem komt tot rust²



Activatie van de stress-assen

Stressoren – endogeen en exogeen

- Infecties
- Weefselschade
- Mentale stress



Er is **variatie in individuele** stress respons!^{1,29,43}

- Genetische predispositie
- Geslacht, leeftijd, conditie
- Persoonlijke *coping* mechanismes
- Epi-genetische veranderingen, bijv. door prenatale stress
-> Zorgen voor herstructurering neuronale netwerken in CZS³



Blog: Word je nou wel of niet ziek van stress?

15 maart 2018 • BLOG

Stress is overal en voor de meeste mensen wordt dat niet minder. Gezond voelt het voor velen niet, ook al kan stress zeker ook tot een gevoel van 'lekker pieken' leiden. Maar word je er nou echt ziek van?



Veel mensen zien stress als de aanstichter van vele ziektes. Op het internet waart bijvoorbeeld het ziektebeeld 'bijnieruitputting door stress' rond. Ondanks dat het een (buiten het internet) niet-

bestaande medisch
onverklaarde klacht

Waaier aan ziekten

Fervente aanhange
hun begrijpelijke w
gewoon uit overtuig

We weten veel over goed en kwaad van stress door ons onderzoek naar het stress-hormoon cortisol. Hierbij gaan we uit van de twee uitersten, want juist de patiënten met te veel of juist geen cortisol komen bij onze dokters terecht. Mensen die overmatig cortisol produceren worden erg ziek. Maar ze krijgen niet allemaal dezelfde klachten; een teken dat stresshormonen risicofactoren voor een waaier aan ziekten kunnen zijn. Te veel stresshormoon is dus overduidelijk niet goed. Maar te weinig stresshormoon is ook niet goed. Voor mensen die helemaal geen cortisol kunnen aanmaken kan stress zelfs dodelijk zijn!

Maar wat is nu de bijdrage van stress en stresshormonen bij al die andere patiënten, met al die andere ziektes? Soms weten we vrij zeker dat stress-factoren de verkeerde kant op duwen. En soms heeft stress helemaal niets met een ziekte te maken. In ieder geval goed om te blijven onderzoeken. Op zoek naar hard bewijs voor stress als boosdoener, of juist niet.

Onno Meijer is hoogleraar Moleculaire neuro-endocrinologie van corticosteroiden in het LUMC.

Cortisol – een multi-functioneel hormoon

Basale cortisol -> natuurlijke, diurnale ritme

- Slaap-waak ritme, antagonist van melatonine
- Regulatie bloedsuikerspiegel
- Faciliteert het immuunsysteem
- Betrokken bij ontwikkeling van de foetus en de geboorte van baby'tje
- Leren van spannende ervaringen om er later nut van te hebben

En...natuurlijk **stress regulatie**^{4,5}

We kunnen in actie komen!

Cortisol is een **katabool hormoon**

Zorgt voor constante bloedsuikerspiegels gedurende de dag

- Afbraak eiwitten en vetten (gluconeogenese), glucagon vrijzetten
- Onderdrukt activiteit niet-vitale organen om energie te besparen voor hersenen en skeletspieren
- Afgifte via CRH en AVP = pulserend ritme (2 a 3 x p/uur)
 - Hoogste pulsatie in de ochtend -> afgifte ACTH -> cortisol
- Spiegel beïnvloed door voedselinname, licht, activiteit
- Verstoord door stress!⁵

CRH = corticotrope releasing hormone
AVP = arginine vasopressine

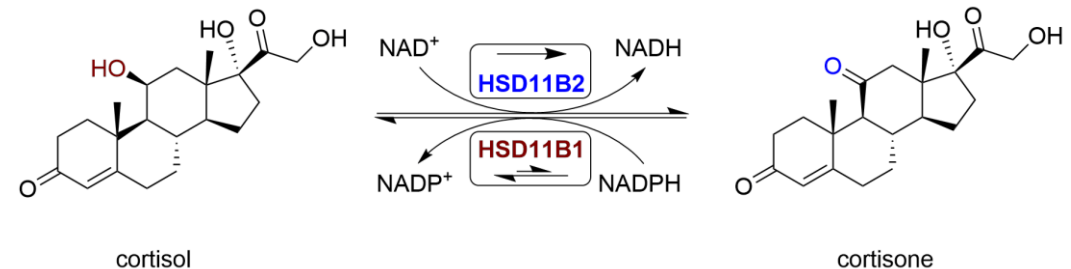
Biosynthese

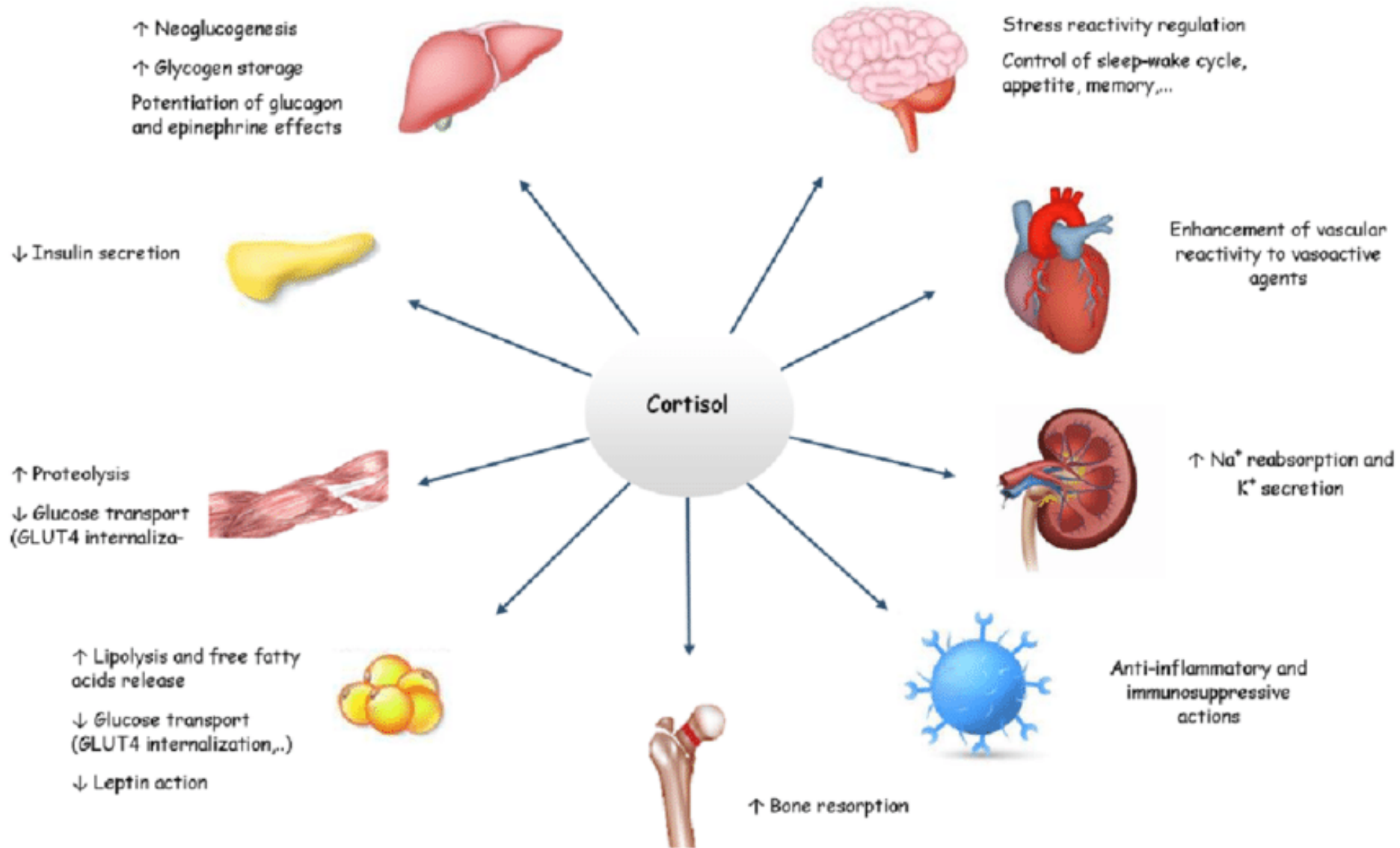
Uit **cholesterol** in de zona fasciculata van de bijnierschors

- Grootste gedeelte (80-90%) gebonden aan CBG (= *corticosteroid binding globulin*) en albumine (7%) -> alleen **vrij cortisol** heeft een effect⁶⁹

Inactief cortisol = *cortisone*

- **Activatie (11β -HSD1)** in lever, vetweefsel en CZS (cortisone -> cortisol)
- **Deactivatie (11β -HSD2)** in alvleesklier en nieren (cortisol -> cortisone)
- Gemetaboliseerd door CYP3A4 -> fase II: glucuronidatie
- Uitgescheiden met urine^{4,11}





Oprea, Alina & Bonnet, Nicolas & Pollé, Olivier & Lysy, Philippe. (2019). Novel insights into glucocorticoid replacement therapy for pediatric and adult adrenal insufficiency. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*. 10. 204201881882129. 10.1177/2042018818821294.

Dagritme cortisol

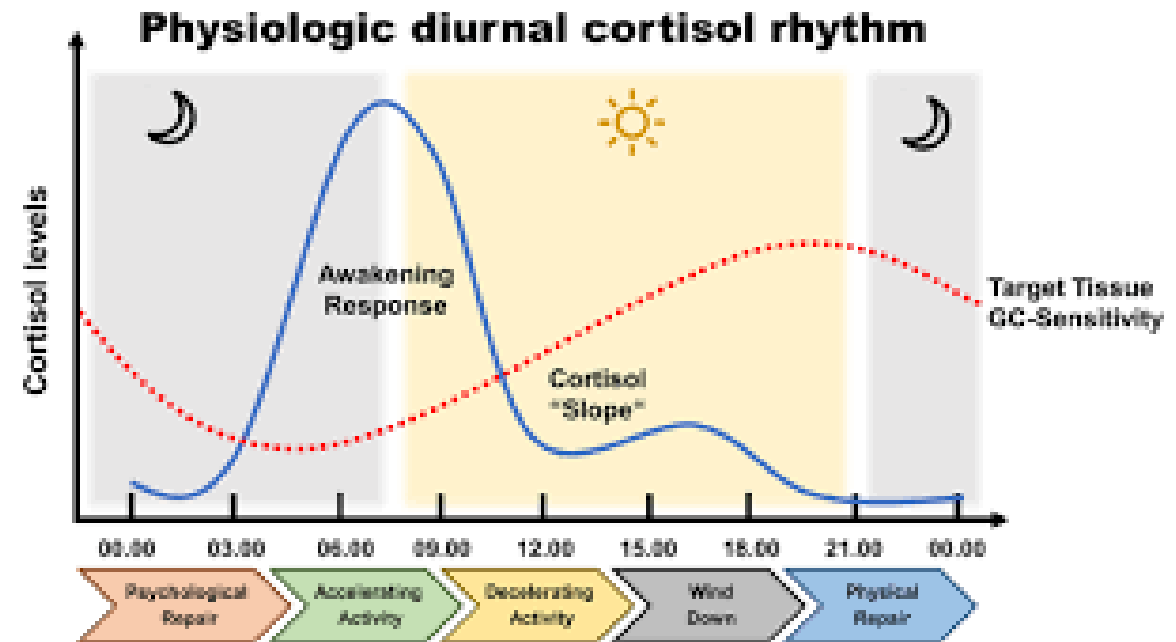
CAR – cortisol awakening respons

Na maaltijd \uparrow ~ 90 nm/L

- Uit bijnierschors
- Uit nieren en lever/vetweefsel

Verstoring door: ontregelde bloedsuikerspiegels, slaapproblematiek, pijn, corticosteroiden (medicatie)

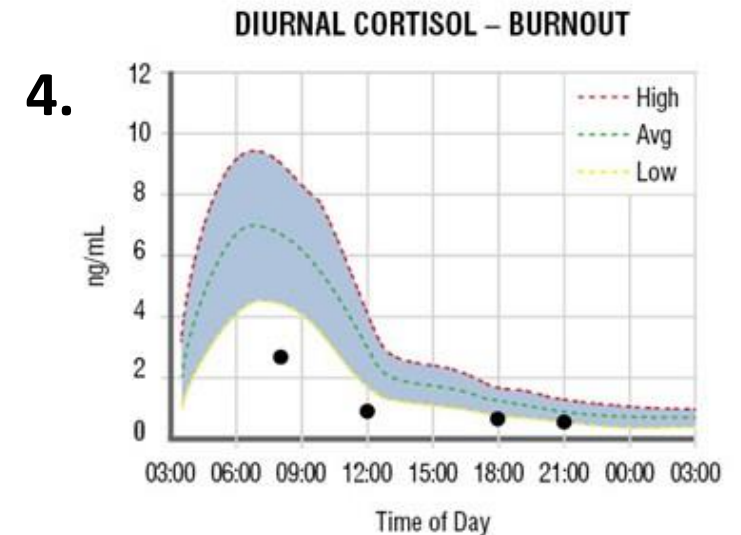
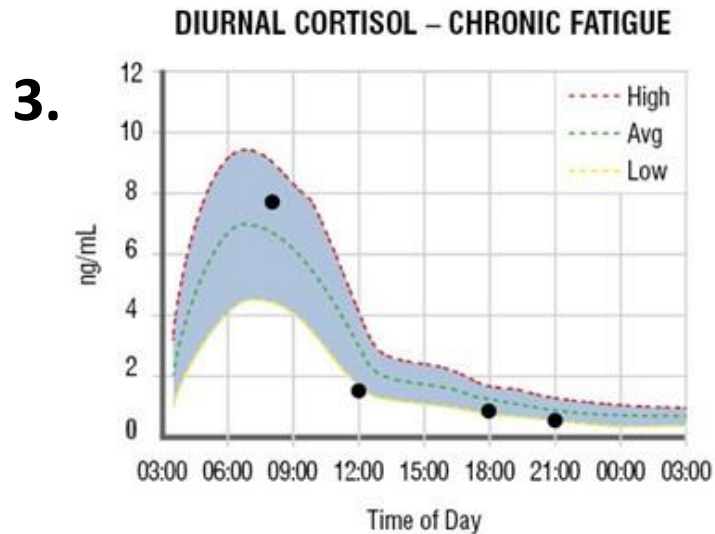
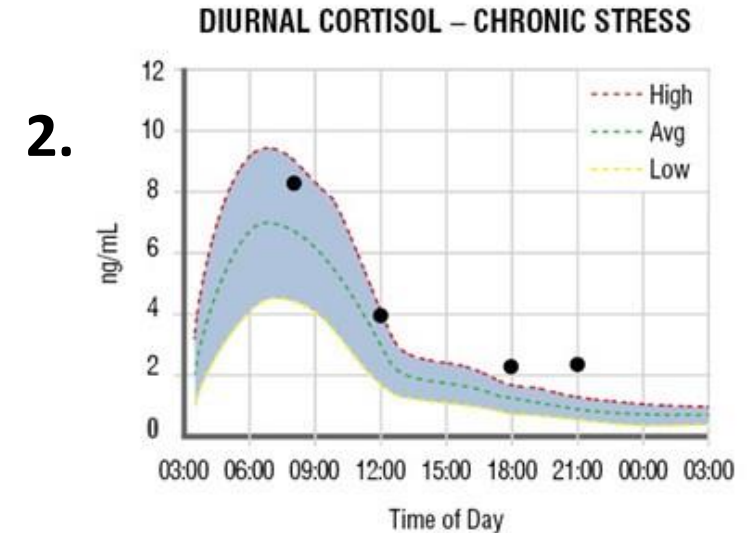
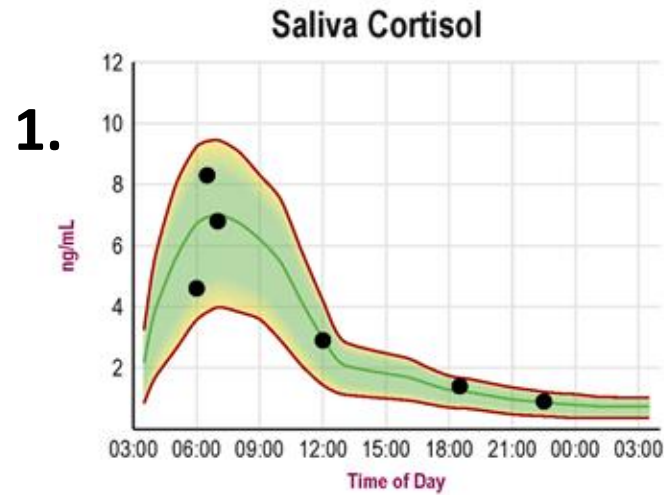
Bij cortisol dysfunctie klopt dit plaatje niet meer...



<https://www.nature.com/articles/s41380-021-01224-9>

Verstoringen in circadiane vrijzetting

1. Fysiologisch
2. Hypercortisolemie
3. CVS
4. Burn-out



GR – glucocorticosteroid receptoren

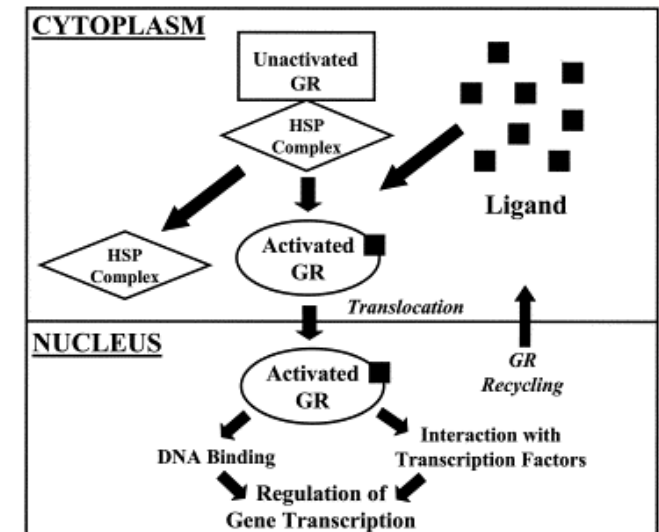
Effecten bepaald door **receptoren**.

- Zitten **overal** in het lichaam, in celwand en cytosol
- De gevoeligheid van de receptoren bepaalt de respons (vit D3 afhankelijk!)

Effect geactiveerde receptoren:

- **Gen-expressie** (in celkern) -> *transactivatie* en *transrepressie*
- **Interactie met proteïnes** in cytosol -> invloed op andere transcriptiefactoren waardoor iets 'wel/niet gebeurt', bijv: vrijmaken arachidonzuur

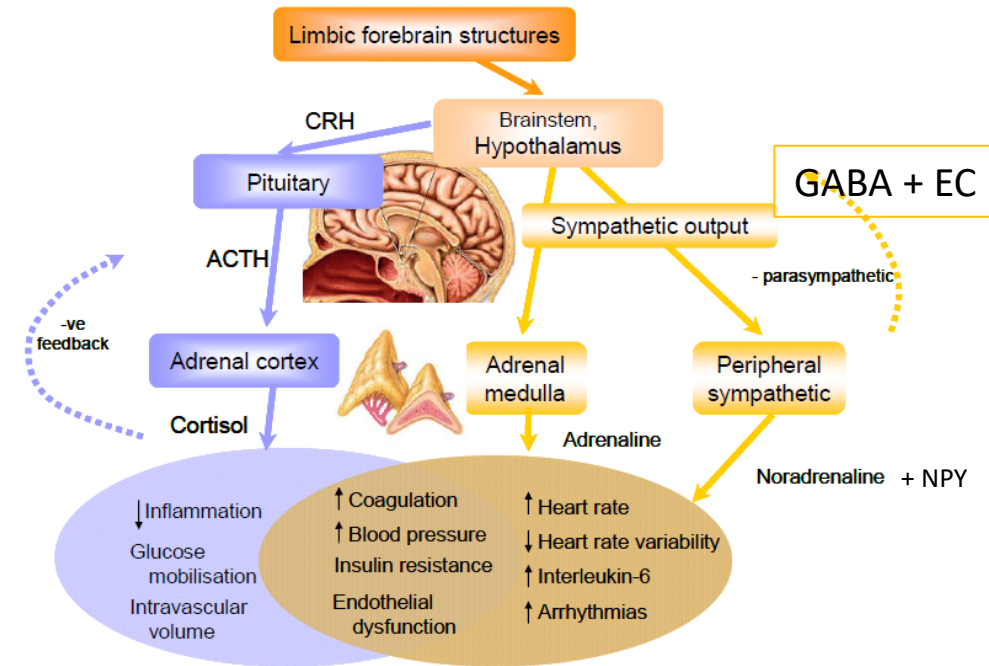
Zo'n 1000 tot 2000 genen (± 20%) reageren op geactiveerde GR!^{8,9}



[https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223\(00\)01088-X/fulltext](https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223(00)01088-X/fulltext)

Rol van cortisol in stress-respons

- Negatieve feedback op de HPA-as
-> belangrijk voor basale cortisol spiegels, én voor goede stress respons
- Activeert andere 'rustgevers' (GABA, endocannabinoïden)
- Remt het SZS (sympathisch zenuwstelsel)
-> Verlaagt afgifte NA, A en NPY
- **Tekort aan vitamine A** versterkt de stress respons

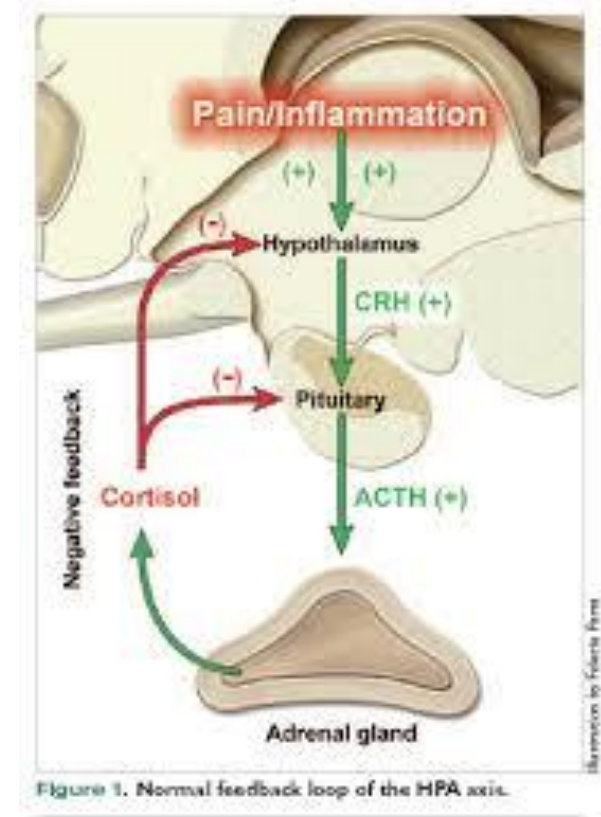


https://www.researchgate.net/figure/The-acute-stress-response_fig1_321462422

Negatieve feedback

Cortisol is de **natuurlijke rem** op de stress assen

- Directe vermindering van afgifte CRH + ACTH
- Remt ook genetisch de expressie van CRH en POMC
 - POMC = proopiomelanocortin
 - Precursor voor ACTH, α MSH en β -endorfine
- Stimuleert vrijzetting endocannabinoïden
 - EC remmen de glutamaatprikkelers in neuronen -> rem vrijgifte NA, A uit vesikels¹²



Cortisol en het immuunsysteem



Het immuunsysteem - de rol van ontsteking

Bij elke stress respons wordt immuunsysteem geactiveerd

Doel: terugkeren naar *homeostase* na infectie, weefselschade, of mentale stress

Cortisol moduleert de immuunrespons¹³

- Vermindert cellulaire afweer door rem op Th1 cytokines: TNFa, IL1, IL12
- Promoot humorale afweer door verhoogde afgifte IL4, IL10 en IL13 (Th2)

Cortisol beschermt organisme tegen '*overshooting*' en weefselschade

Bij verstoorde HPA regulatie ontstaan er aandoeningen door chronische ontstekingen¹⁴

Stress en ontsteking

De **ontstekingsrespons** moet niet te lang duren of 'overdreven' zijn^{15,16}

Cortisol zorgt dat deze goed verloopt.

Pro-inflammatoir	Anti-inflammatoir
(Nor)adrenaline, NPY, CRH	Cortisol, endocannabinoïden, GABA
Vrijzetten cytokines, chemokines transcriptiefactoren, NO	Remming vrijzetten pro-inflammatoire stoffen en neurohormonen
IL1 β , IL6, TNFa, NFkB, mestcelactivatie, glutamaat, activatie gliacellen, activatie IDO pathway → en dus activatie HPA-as...	IL10, Treg = Th2 promotor (= tolerantie)

Cortisol dysregulatie leidt tot verstoorde immuunrespons...

Review > [Ann N Y Acad Sci. 2004 Jun;1024:138-46. doi: 10.1196/annals.1321.010.](#)

Glucocorticoids and the Th1/Th2 balance

Ilia J Elenkov ¹

Affiliations + expand

PMID: 15265778 DOI: [10.1196/annals.1321.010](#)

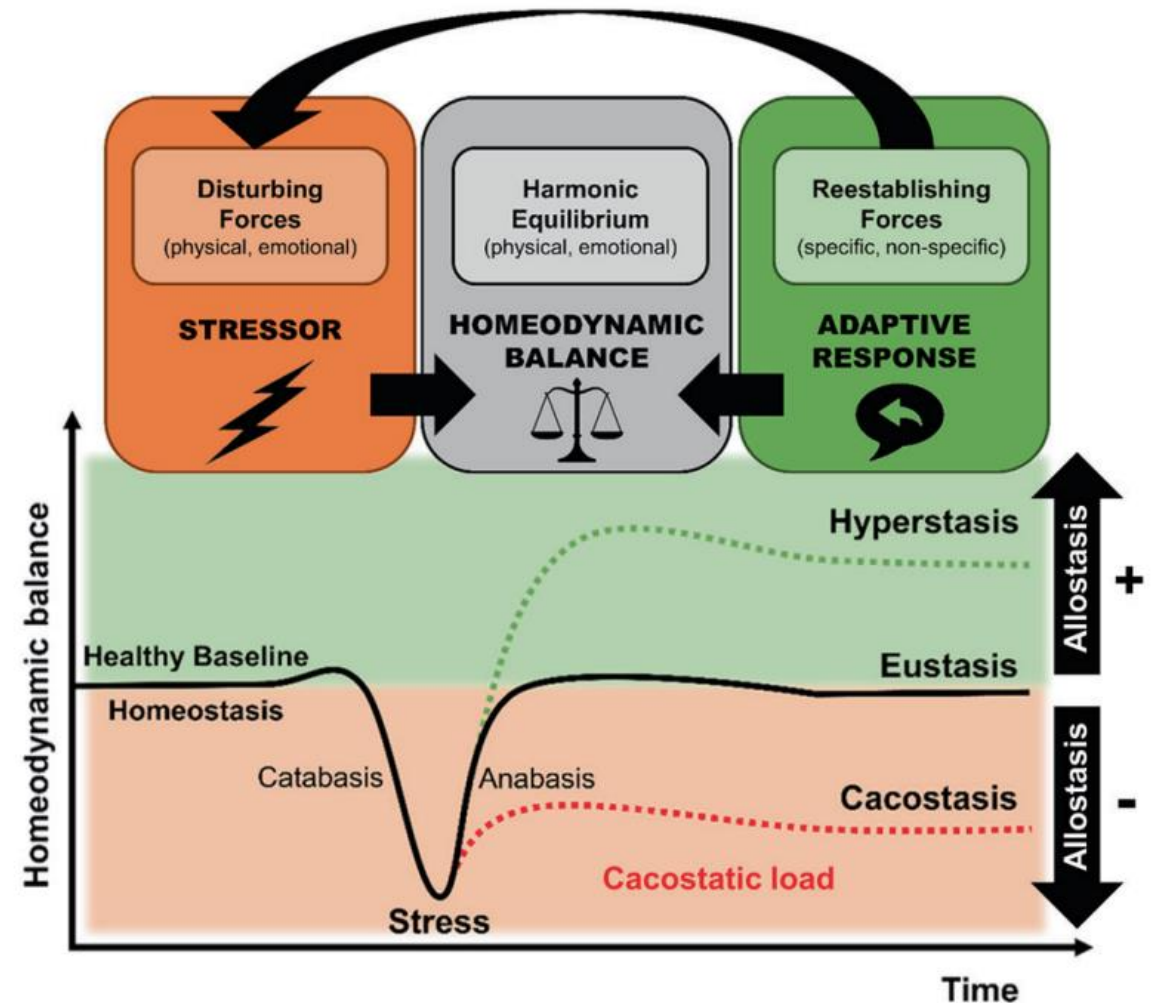
However, conditions associated with significant changes of GCs levels, such as acute or chronic stress or cessation of chronic stress, severe exercise, and pregnancy and postpartum, through modulation of the Th1/Th2 balance may affect the susceptibility to or the course of infections as well as autoimmune and atopic/allergic diseases.

De dosis bepaalt het vergif!

Verschil tussen acute stress, chronische stress, traumatische stress

Verstoring homeostase -> **allostatische load**

- Terugkeer naar homeostase (= **eustase**)
 - Adaptie organisme (= **hyperstase**)
- “What doesn’t kill you, makes you stronger”*
- Té grote verstoring, organisme redt het niet (= **cacostase**)¹⁷



<https://sci-hub.se/https://www.nature.com/articles/s41380-021-01224-9>

Effecten van cortisol op de ontstekingsrespons

Vrijwel alle componenten van het immuunsysteem worden door cortisol geremd¹

- Verminderde lymfocyten proliferatie en differentiatie
- Verlaging aanmaak cytokines, via transrepressie en interactie met ontstekings-activatoren
- Verminderde gevoeligheid voor cytokines van weefsels

Maar... effecten hangen af van de context¹⁰

- *Dose-dependent*: acute stress -> eerst pro-inflammatoir (*priming* immuunsysteem), daarna anti-inflammatoir = fysiologische respons
- Verhoogd basaal cortisol heeft effect op immunoregulatie -> minder sterke respons op acute stress
- *Tijd gemedieerd*: langdurig hoge spiegels -> ontstaan pro-inflammatoire status van het lichaam¹⁸

Neuro-inflammatie + stress

(Fysio)logische reactie in respons op stress activatie

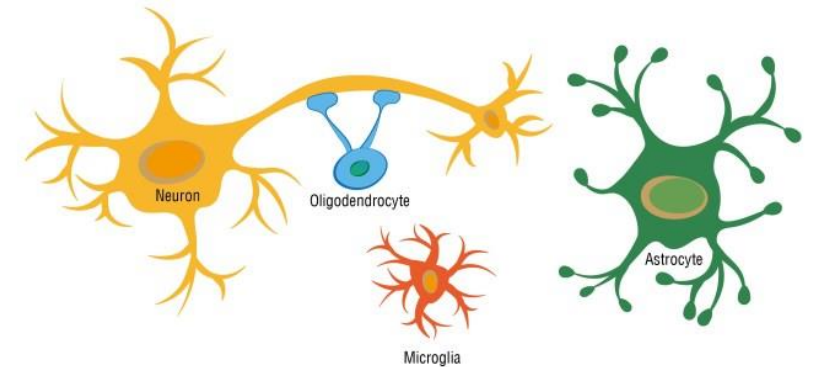
Microglia = cellen van adaptieve immuunsysteem in CZS

- Vrijzetten van pro-inflammatoire cytokines, NO

Cortisol, adrenaline, activatie van het RAAS (bloeddruk) en ontstekingsignalen leiden tot verhoogde permeabiliteit van de BHB en activatie microglia⁷¹

Ziektegedrag: terugtrekken, hoge alertheid (*tired but wired*), verhoogde pijngevoeligheid¹⁹

Evolutionair perspectief: beschermt organisme tegen weefselschade en eventuele dood door infectie²⁰

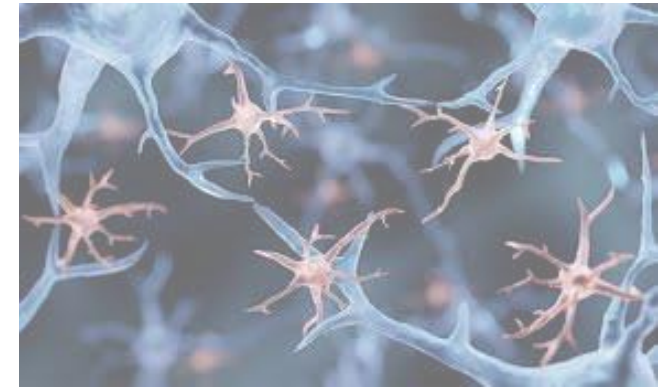


<https://sitn.hms.harvard.edu/flash/2022/microglia-a-the-protectors-of-the-brain/>

Langdurige **neuro-inflammatie** kan leiden tot depressie, Alzheimer, Parkinsons, ALS, MS, psychoses, dementie, bipolaire stoornissen, angststoornissen, autisme spectrum stoornissen, ADHD, PTSS¹⁶

→ kunnen ontstaan **na stressvolle episodes**²¹

- ELS en prenatale stress '*primen*' de microglia -> versterkte stress-respons!²⁴
- Verandering structuren in CZS die kunnen leiden tot maladaptieve respons, door traumatische ervaringen ³
- Cortisol dempt in principe de inflammatoire respons (brengt microglia tot rust)
- Maar soms werkt cortisol juist pro-inflammatoir, zoals bij bestaand hersentrauma (verergering van symptomen na stressvolle gebeurtenis)²²



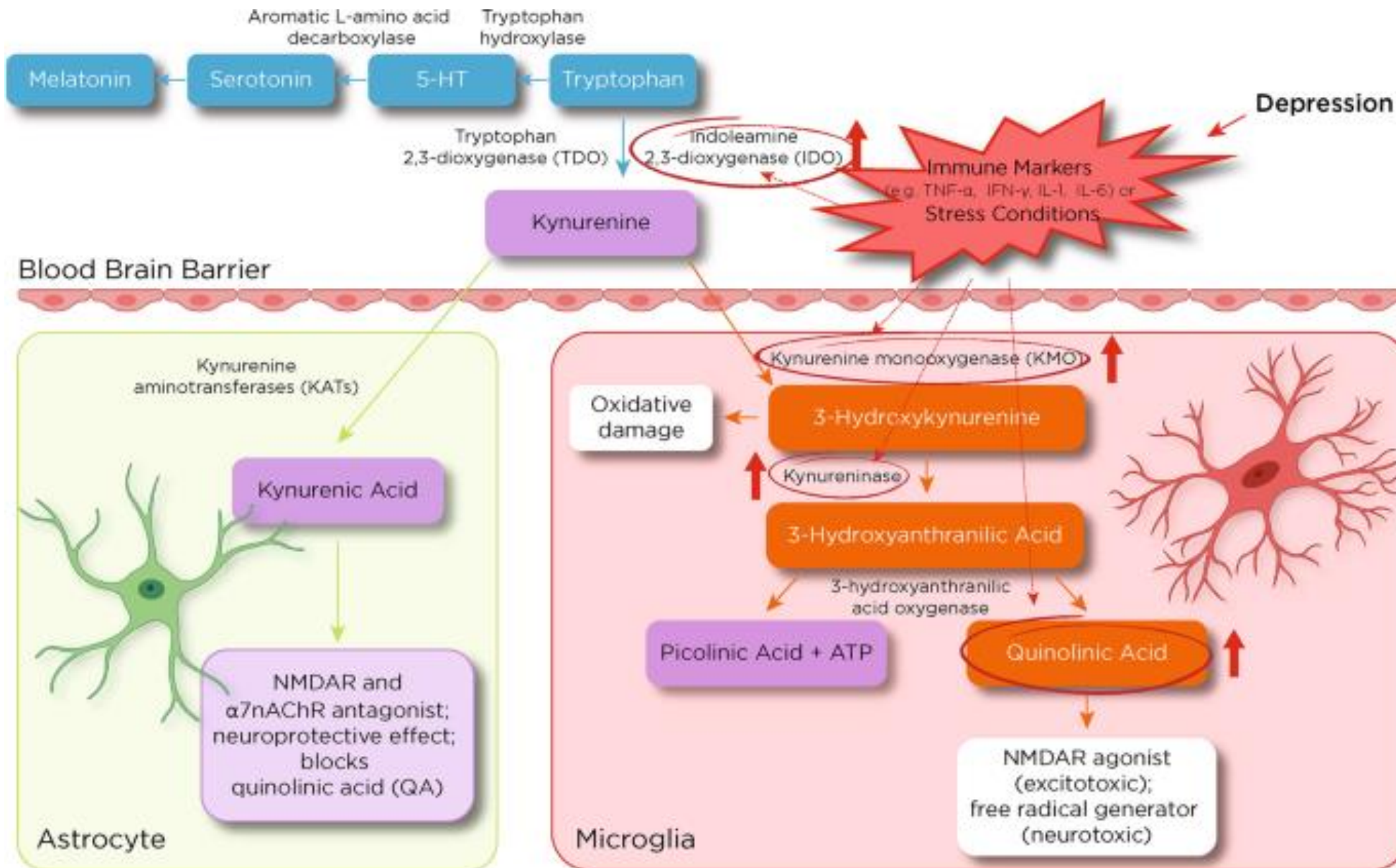
Rol voor serotonine?

Symptomen zoals **depressie, pijn, onrust** worden vaak in verband gebracht met verlaagde serotonine spiegels

Mogelijke mechanismes bij stress activatie:

- Hoge spiegels CRH, ACTH verhogen heropname van serotonine uit presynaptische spleet⁴⁰
- Vrijgekomen cytokines activeren IDO (=kynurenine pathway) -> tryptofaan wordt omgezet in kynurenine metabolieten^{16,26}
 - Minder tryptofaan beschikbaar voor synthese serotonine
 - 3OH kynurenine + quinolinezuur zijn neurotoxisch

IDO = indolamine 2,3 deoxygenase



<https://www.nature.com/articles/s41380-019-0589-8>

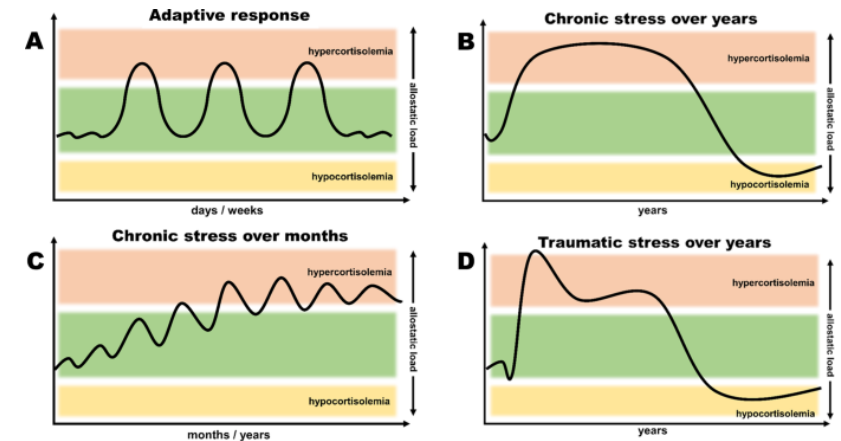
Wanneer het misgaat...

Verstoring van de fysiologische cortisolrespons leidt tot ongebreidelde ontstekingsreacties.

Te hoge cortisolspiegels: onderdrukking van de cellulaire immuniteit en chronische metabole ontregeling -> verhoogde ontstekingsactiviteit

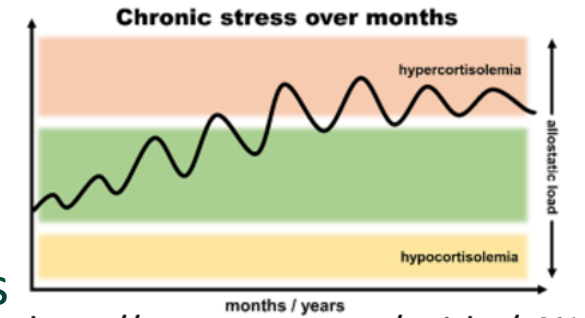
Te lage cortisolspiegels: geen goede terugkoppeling op het immuunsysteem en de stress-assen -> chronische ontstekingsactiviteit

Gevolg: pijn, depressie, slapeloosheid, onrust, angst, hormonale ontregeling, psychische aandoeningen...^{5,16}



Hypercortisolemie

- Primair: door tumor in klier (hypothalamus, hypofyse, bijnierschors)
- Langdurige upregulatie HPA-as (chronische stress)
- Hypo- + hyperthyreoïdie zorgen beiden voor verhoogde cortisolspiegels



Langdurig hoge spiegels leiden tot **cortisol receptor resistentie**¹ -> de stress + ontsteking sudderen voort...

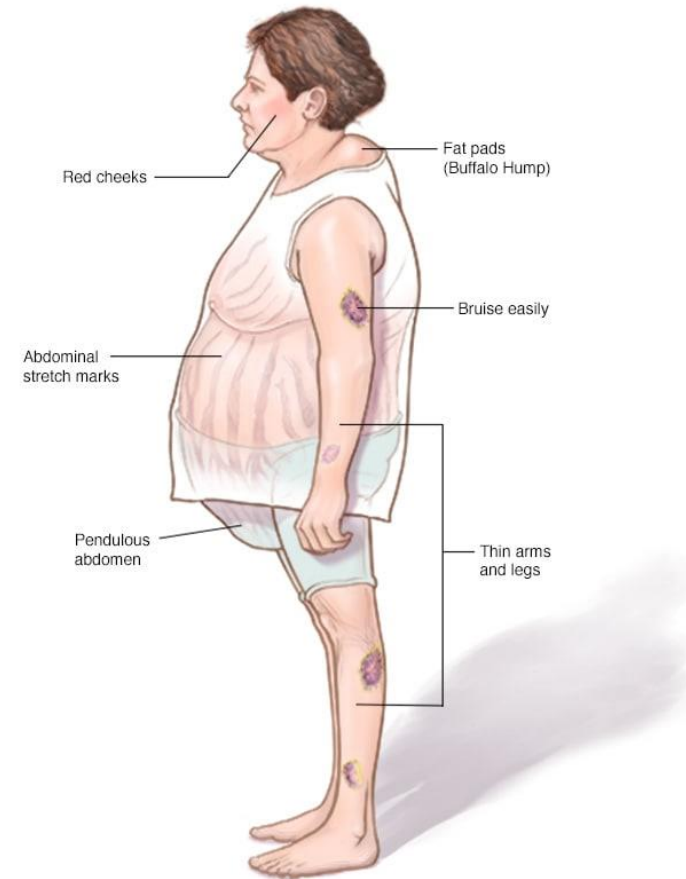
- Syndroom van Cushing
- Hart- en vaatziekte, atherosclerose, NAFLD
- Osteoporose, myopathie
- Metabool syndroom
- Verminderde cellulaire afweer -> infecties, her-activatie latente virussen, kanker

Syndroom van Cushing

- Syndroom van Cushing
 - Verhoogde aanmaak cortisol (vaak door tumoren)
 - Langdurig gebruik corticosteroiden
- Pseudo Cushing door chronische HPA activatie

Beeld:

- Toename vetopslag romp, dunne armen en benen
- Makkelijke bloeditstoringen
- Striae vorming
- 'Camel hump' -> vetopslag boven tussen schouders



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Overige oorzaken

Chronische HPA-as activatie, veroorzaakt door^{1,4,26}:

- Slechte bloedsuikerregulatie (DM2)
- Verhoogd visceraal vetpercentage (-> is dit de kip of het ei?!)
- Alcoholisme
- Excessief sporten
- Endotoxemie door dysbiose, LPS
- ELS + prenatale stress -> verhoogde basale cortisolspiegels



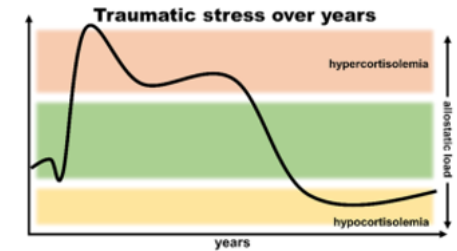
Vaak is de **sympatische stress-as** ook chronisch verhoogd.

Dit leidt tot verhoogde permeabiliteit van darmbarrière en bloedhersenbarrière.

Hypocortisolemie – verlaagde cortisol respons

Mogelijke oorzaken

- Ziekte van Addison; hypothyreoïdie
- Burn-out; traumatische stress; overactivatie van de HPA-as



Inadequate respons -> verminderde 'controle' ontsteking en weefselschade⁴

- Geen goed herstel mogelijk, verhoogde (chronische) ontstekingsactiviteit in het lichaam
- Vaak door hypersensitiviteit van het feedback systeem: verhoogde gevoeligheid voor GC door receptoren -> grotere rem op HPA-as⁵⁹

Hypocortisolemie

Ongeveer 20-25% van patiënten met stress-gerelateerde aandoeningen heeft verlaagde cortisol spiegels, of een verminderde cortisol respons. Het is niet altijd duidelijk of het oorzaak of gevolg is^{4,17}.

- PTSS, atypische depressie, seizoensgebonden depressie
- Chronisch vermoeidheidssyndroom
- Chronische pijnsyndromen (lage rugpijn, *pelvic pain*, IBS), fibromyalgie
- Auto-immuunaandoeningen: Lupus, RA, diabetes type 1

Symptomen verschillen: verhoogde prikkelgevoeligheid, pijnperceptie en vermoeidheid

- Supersuppressie door cortisol (gevoelig negatief feedback systeem)
- Downregulatie = bescherming tegen te hoge allostatische load
- Verstoring immuunsysteem – auto-antilichaamvorming

Hypercortisolemie

Chronische stress
 Melancholische depressie
 Anorexia, alcoholisme
 OCD, paniek- en angststoornissen
 Excessief sporten
 ELS, pre-natale stress
 Slechte sociale status, onzekerheid en
 onveilige (thuis)situatie)
 Maag-darmklachten
 Hyperthyreoïdie
 Zwangerschap v.a. derde trimester
 Ontwikkelen tumoren/kanker

Hypocortisolemie

Adrenale insufficiëntie
 Atypische en seizoensgebonden
 depressie
 CVS, fibromyalgie
 Chronische pijnklachten
 Hypothyreoïdie
 Stoppen met roken
 Post-partum
 Reumatische artritis
 PTSS
 Auto-immuunaandoeningen (DM1, SLE)

Depressie + stress

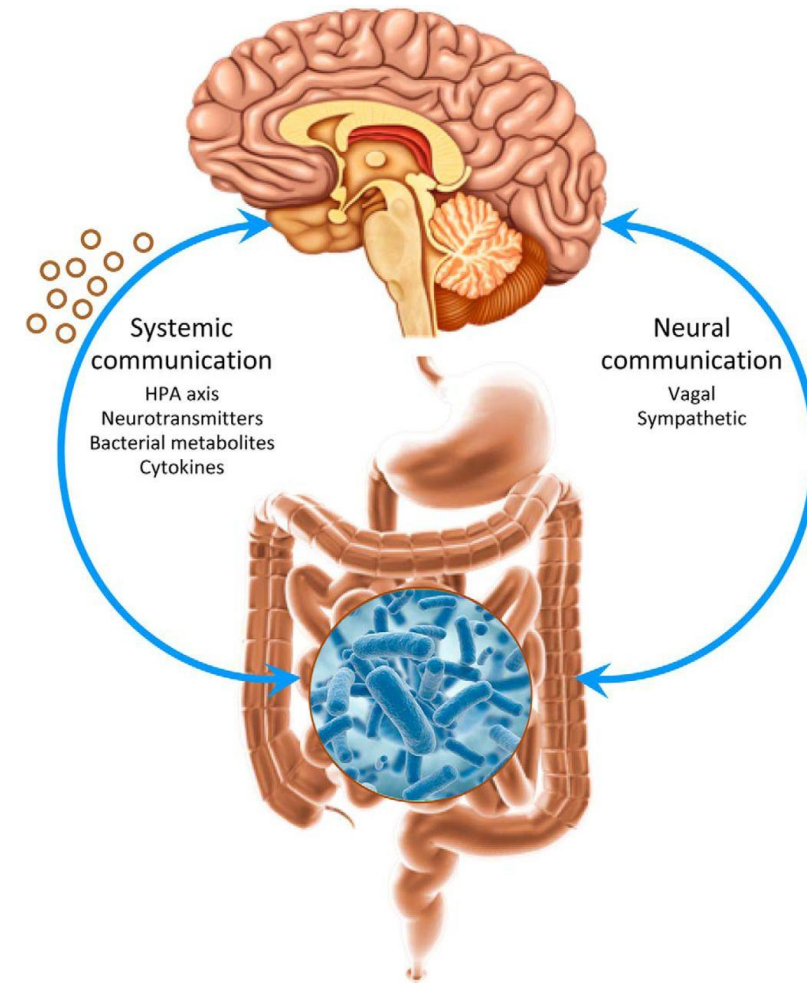
Verhoogde HPA-as activiteit	Verlaagde HPA-as activiteit
<p>Melancholische depressie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dysforie verandert niet (sombere stemming blijft) • Sterker in de ochtend • Eetlust afgenomen • Gewichtsverlies • Slaapduur neemt af (vroeg wakker) • Sterke schuldgevoelens, gevoel van waardeloosheid • Trage bewegingen (katatoon) 	<p>Atypische depressie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reactiviteit in dysforie – fijne gebeurtenissen verminderen depressieve gevoelens • Eetlust toegenomen • Gewichtstoename • Overmatig slapen • Hypervermoeid, zwaar gevoel in armen en benen <p>https://hulpgids.nl/informatie/ziektebeelden/depressieve-stemmingsstoornissen/depressie-met-atypische-kenmerken</p>

Cortisol + de darm



CZS communiceert via nervus vagus, neuro-hormonen en cytokines met het enterisch zenuwstelsel (ZS van de darm) = **viscerale respons** ^{36,38,39}

- Verminderde afscheiding verteringszappen
- Vertraagde maag peristaltiek
- Verhoogde motiliteit in dikke darm ('stress diarree')
- Verhoogd viscerale gevoeligheid
- Verhoogde permeabiliteit darmbarrière
- Veranderde samenstelling van de darmflora
- Verlaging sIgA



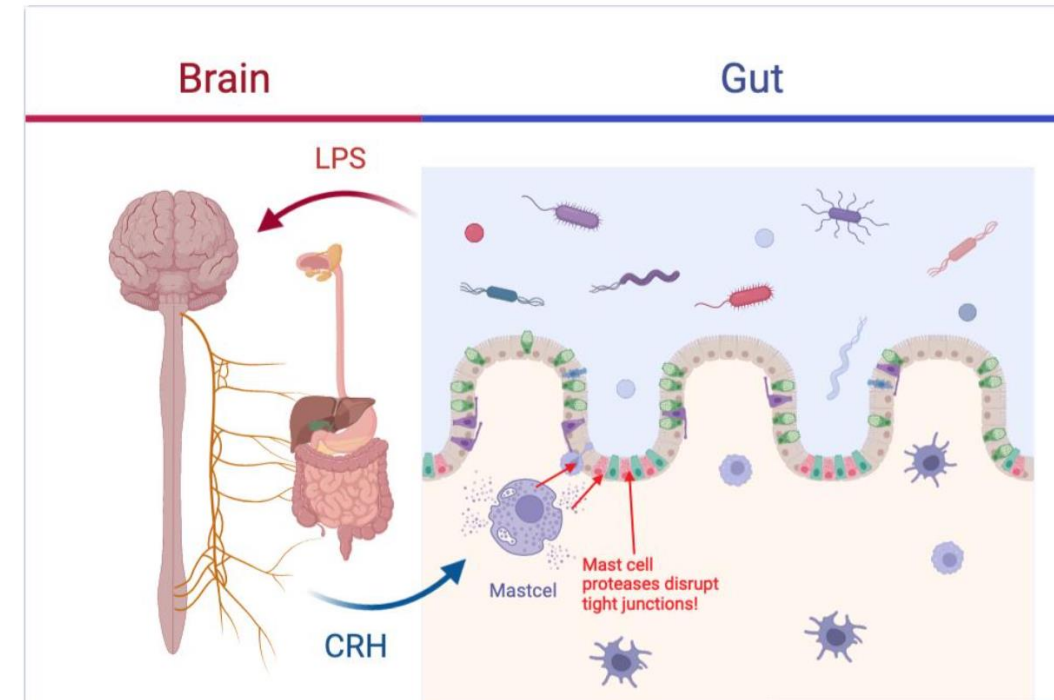
<https://www.jneurosci.org/content/34/46/15490/tab-figures-data>

Samenstelling microbiota

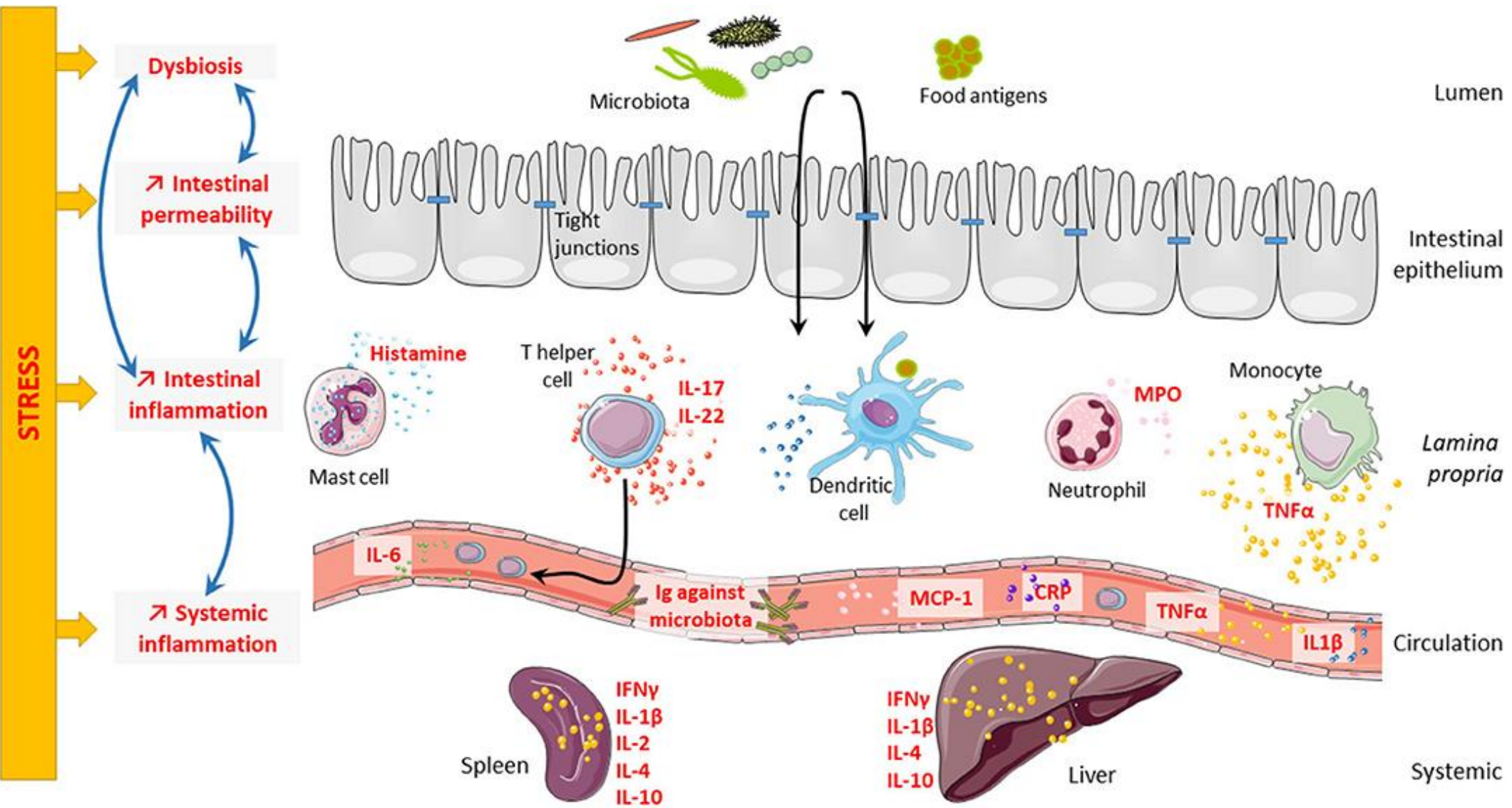
Stress verandert de samenstelling van darmbiota in lumen en slijmvlies:

- Afname diversiteit
- Toename en virulentie van anaerobe bacteriën o.i.v. catecholamines (*prevotella*, *fusobacterium nucleatus*, *porphyromonas spp*, *p. acnes*)
- Toename kans H. Pylori overgroei³⁹
- Toename, biofilmvorming en virulentie e.coli (EHEC)⁶⁰

Dit vergroot de ontstekingsactiviteit in de darm door LPS en endotoxines -> effect op het CZS^{49,50,66}



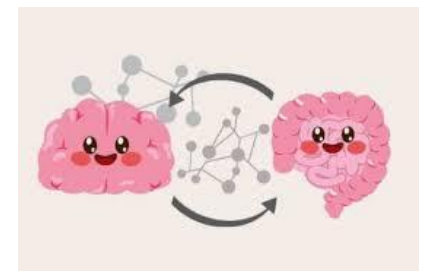
(Van Gelderen, 2022)



Ilchmann-Diounou H and Menard S (2020) Psychological Stress, Intestinal Barrier Dysfunctions, and Autoimmune Disorders: An Overview. *Front. Immunol.* 11:1823. doi: 10.3389/fimmu.2020.01823

En vice versa...

- LPS en toxische metabolieten van eiwitvertering activeren HPA-as en SZS respons
 - Antibiotica activeert de HPA-as⁴¹
 - Dysbiose activeert de HPA-as²²
 - Productie van korte keten vetzuren verlaagt de cortisol respons³²
 - Probiotica verbeteren stress respons en slaap, verminderen angst en onrust⁵⁰
- ➔ *Gut-Stress-axis*: duidelijke relatie tussen stress, de darm en... het brein!



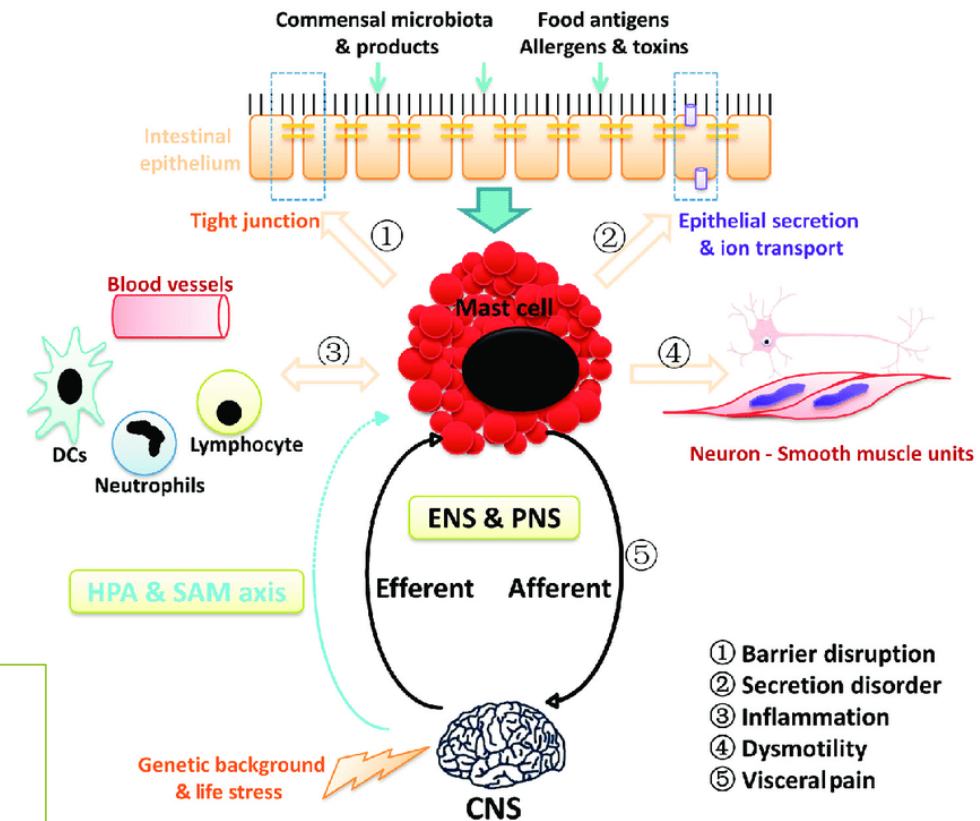
Hoe stress de darm openzet

Acute of chronische stress activeert **mestcellen** via weefsel-CRH (= immuun-CRH uit lokale neuronen) en adrenaline

Histamine en andere actieve stoffen promoten permeabiliteit, motiliteit, viscerale respons (pijnbeleving), IS activatie²⁴

Psychosociale stress verhoogt **zonuline** binnen 1 uur na acute (psychosociale) stress respons⁶⁸

SAM = sympatische adrenale as
 ENS = enterisch zenuwstelsel
 PNS = perifere zenuwstelsel



Zhang, Lei et al. "Mast Cells and Irritable Bowel Syndrome: From the Bench to the Bedside." *Journal of neurogastroenterology and motility* vol. 22,2 (2016): 181-92. doi:10.5056/jnm15137

Typische klachten...

Stress beïnvloedt maag/darmstelsel op verschillende manieren^{35,37,38,}

- Maagzweer, en verhoogde gevoeligheid voor H. Pylori infectie
- Ontstaan en opvlammen van ontstekingen in de darm (Crohn, colitis)
- Irritable bowel syndrome
- Misselijkheid, overgeven, geen eetlust
- SIBO
- Dysbiose en endotoxemie (indoolderivaten, p-cresol, cadaverine, amoniak etc.)
- Overgroei van pathogene bacteriën, parasieten -> LPS vorming

Therapie mogelijkheden



- Reguleren v/d bloedsuikerspiegel is essentieel
 - Keuze voeding, frequentie, carb-loading ('s avonds i.p.v. overdag lijkt BSS te stabiliseren⁶)
- Mediterraan dieet (vermindert depressie geassocieerd met inflammatie)¹
- Vasten lijkt cortisolspiegels te verhogen, 5:2 verschoof piek naar middaguur²
- *Whole food based* voedingspatroon verlaagt speeksel cortisol⁵
- Ketogeen dieet vermindert neuro-inflammatie³ maar hoge cortisol spiegels kunnen in ketose komen bemoeilijken⁴
- Wees voorzichtig met zeer KH-arme voedingspatronen, vooral bij ernstige HPA-as disfunctie en vermoeidheid lijkt matige KH inname (75-100 gr) beter. Vooral bij vrouwen.⁶
- Beweging, *mindfulness*, ademtherapie, yoga...

! Omdat ontstekingsreacties de stress-as activeren, is voeding die ontstekingen, oxidatieve- en nitrosatieve stress en lipideperoxidatie verminderen van belang!

Micronutriënten – 1^{ste} hulp bij stress

Vitamine D₃ – 2000 – 4000 IE/50 – 100 mcg

Tekort kan leiden tot CR resistentie; anti-inflammatoire werking effect activatie HPA-as; suppletie leidde tot verlaging cortisol bij hypercortisolemie

- Verhoogt genexpressie IL10 + MKP1 bij steroidresistentie astmapatiënten¹
- 2000 IU/dag 14 dagen leidde tot verlaging cortisol waardes²
- 1x150.000 IU verlaagde vrije cortisol in Cushing syndrome³
- Lage D₃ spiegels kunnen (indirect) gezondheidsrisico verergeren bij verlaagde bijnier output⁴

Vitamine C – 500 – 2000 mg, ascorbaat; zeer goede stress ‘controller’!

Bijnier bevat veel vitamine C; om cortisol vrij te kunnen zetten moet de bijnier eerst ascorbaat vrijzetten; verlaagt cortisol levels na stress; verhoogt NA reuptake in CZ (minder NA in synaptische spleet)^{5,16}

Pantotheenzuur (B5) – 250-1000 mg (i.c.m. B-complex)

B5 maakt de bijnier gevoeliger voor ACTH, en stimuleert synthese en afgifte cortisol; B5 belangrijk voor aanmaak acetylcholine (reguleert SZS); verhoogt aanmaak cortisol via ACTH⁶

- 1 x 900 mg verhoogde ACTH met 81% en cortisol output met 16% (nog binnen normaalwaarden)⁷

Selenium – 200 mg

- Selenium suppletie verbeterde de adrenale functie bij patiënten met adrenale dysfunctie door langdurige corticosteroid gebruik. Bij controlegroep geen verbetering⁹
- Selenium deficiëntie vermindert cortisol respons en leptine gevoeligheid (studie bij ratten)¹⁰

Zink – 25 – 50 mg

Zink is belangrijk voor vitale functies, waaronder remming van de NMDA receptor (remt glutamaat) en anti-oxidantsystemen in het lichaam. Hoog cortisol verlaagt zink spiegels, en een zinktekort activeert cortisol vrijzetting.

- Hoge cortisol spiegel verlaagt zinkplasma door verhogen metallothioneïne en ZIP14¹¹
- Zink verlaagt de HPA/stress activatie en vrijzetting cortisol¹²
- Zink tekort verhoogt plasma cortisol en oxidatieve stress markers¹³

Vitamine E – 100 – 600 mg

Oxidatieve stress aan neuronen verlagen aantal GR. Tocoferolen en –triënolen verlagen OS stress in de hersenen (hippocampus o.a.) waardoor HPA-as activiteit verminderde en cortisol daalde⁸

Omega 3 – 2000 – 3000 mg

Werkt ontstekingsremmend en anti oxidatief; ondersteunt hersenweefsel bij stress

- 2,5 gr omega 3 verlaagde cortisol en IL6 en verhoogde telomerase en IL10 significant¹⁴
- Beschermst hippocampus tegen neurodegeneratie (celdood) bij verhoogde cortisolspiegels^{15, 16}

Magnesium– 200 - 600 mg

Verhoogde stress en ontsteking vereist meer magnesium. Magnesium suppletie verlaagde cortisol in speeksel na acute stress (*exercise*, gezonde proefpersonen). Magnesium verbetert slaap, is een NMDA receptor antagonist en verbetert ATP-niveaus. ^{16,17,18, 19}

L-aurine – 2 x 500 mg verdeeld

Hoge cortisolspiegels lijken de taurinestatus te verslechteren²⁰ Taurine suppletie verhoogde de afbraak van cortisol, wat wijst op verbetering van de stress respons.^{21,22} Taurine ondersteunt zenuwweefsel door anti-inflammatoire werking en vermindering cellulaire stress, met name ook in het CZS.

L-theanine – 200 mg

Verhoogt de alfa-golven = indicatief voor verminderde stress respons bij gezonde volwassenen²³

Adaptogene kruiden

Verbeteren de weerstand tegen stress, werken vaak Th1 versterkend en ontstekingsremmend, verbeteren geestelijke en fysieke weerstand, verbeteren concentratie en focus

Ginseng¹ Panax ginseng, eleutherococcus senticosus (Siberische ginseng) – 250 – 1000 mg

Neuroprotectief, reguleert stress-respons, versterkt immuunrespons, is een zeer veelzijdige plant¹

- Inzetten bij depressie, onrust, hart- en vaatziekte, DM2, RA, allergische astma bij Th2 dominantie
- Panax ginseng werkt iets sterker dan eleutherococcus senticosus
- Zinvol bij verminderde cortisol functie (normalisatie cortisolfunctie)

Ashwaganda² Whitania somnifera – 500 – 600 mg verdelen over de dag

Verbeterde stress respons via serotonine en GABA pathways

- Bij onrust, depressie, slecht herstel, slapeloosheid

Saffraan^{3,4} – Crocus sativus – 3 x 30 mg

Verminderde glutamaat respons, versterking van stress as

- Verbetering van PTSS (in ratten), symptomen van majeure depressie

Rhodiola rosea⁵ – 340 – 680 mg

Verhoogt de weerstand tegen stress, vermoeidheid en uitputtig, zowel mentaal als fysiek. *Common practice* is rhodiola inzetten wanneer de burn-out fase nog niet is bereikt.

- Verhoogt mitochondriale ATP output, verlaagt stress gerelateerde markers in bloed

Ribes nigrum⁶ – afhankelijk van medium

Werkt anti-oxidatief, ontstekingsremmend, antiviraal (ondersteunt de Th1 cellulaire immuunregulatie), ook bij ontstekingen door Th2 dominantie (verlagen IL4, IL13)

- Cortisolachtige werking zonder de bijwerkingen
- Bij onder meer astma, artritis, allergie, auto-immuunaandoeningen, otitis⁸

Overig: heel veel andere kruiden, planten en stoffen werken ondersteunend op de stressassen. Denk aan schisandra, basilicum, gynostemma, reishi, passiebloem...

Overig – darmen en hersenen

Ondersteunen of verbeteren van de darmen

- Opheffen dysbiose, pathogene overgroei, ontstekingen remmen, herstel slijmvliezen en lokale immuunsysteem
- Pre- en probiotica, curcumine/boswellia, l-glutamine, glandulars darm, aloe vera, antipathogene kruiden/colloïdaal zilver, essentiële suikers...

Neuro-inflammatie ondersteunen

- Oorzaak indien mogelijk verminderen (Ontstekingen? Chronische cortisol verhoging? Etc.)
- Gluten mijden, suikers weg, exorfines beperken of mijden
- Kruiden en nutriënten om glutamaat te remmen, anti-oxidantwerking te ondersteunen en ontstekingen te remmen
- Glandulars om hormonale balans te herstellen (Hypofyse/hypothalamus)



Thanks!!!

Bedankt voor jullie aandacht!

Boek uw productexpert

- Specifieke productvragen? Plan vanaf nu een persoonlijk consult in met een productexpert
- Online (via teams) of telefonisch consult van 15 min.
- Uitbreiding van het telefonisch spreekuur/vragen per mail
- Aanvulling op het contact met uw vertrouwde accountmanager
- Gratis
- Plan uw consult in via:
energeticanatura.com/productexperts



Mijn Energetica

Uw professionele startpagina

- Stuur persoonlijke adviezen naar uw cliënten
- Krijg inzicht in welke producten uw cliënten bestellen
- Monitor uw commissie, up-to-date en gedetailleerd
- Overzie uw online bestelgeschiedenis
- Pas vlot gegevens en voorkeuren aan

<https://youtu.be/8XR3GsnkB4U>



Graag aanvullende **wetenschappelijke informatie** of **advies over de producten**?

Contacteer onze **afdeling science** via: science@energeticanatura.com.

Graag **persoonlijk contact** of een **bezoek van een Account Manager**?

Contacteer :

- Romina Papalino voor België
 - romina.papalino@energeticanatura.com
 - +32 473 291 113
- Martijn Groothuismink voor Nederland
 - martijn.groothuismink@energeticanatura.com
 - +31 629 065 007



Bedankt