

PNI Katern

Binnen de Psycho-Neuro-Immunologie (PNI) bestaan er een aantal stromingen, die ieder op zich een meerwaarde bieden. De PNI binnen dit katern kan worden beschouwd als PNI in ruimere zin, waarbij alle processen in het menselijk lichaam uiteindelijk invloed hebben op het (epi)genetisch metabolisme. Zo ook, voeding in al zijn vormen. Dit magazine beschouwt PNI als een deel van de wetenschap van regeneratieve geneeskunde. Een wetenschap die ook voeding, beweging en andere natuurlijke en niet-natuurlijke interventies als klinisch waardevol beschouwt; interventies die via regulatie van communicatiemechanismen (PNI) het (epi)genetisch proces positief kunnen beïnvloeden. Bram van Dam en Leo Pruimboom dragen de PNI-kennis uit in o.a. hun werk als docent aan diverse internationale opleidingsinstituten en universiteiten. In samenwerking met Van Nature zijn in 1999 de opleidingen 'Orthomoleculair therapeut volgens klinische Psycho-Neuro-Immunologie' opgericht. Zo wordt hun waardevolle kennis aan medici en paramedici overgedragen. Binnen het PNI-Katern treft u uitsluitend PNI-artikelen aan, onder wetenschappelijke verantwoordelijkheid van Bram van Dam en Leo Pruimboom. De wetenschap die zij uitdragen verschilt van de klassieke PNI door het feit dat ze de PNI in ruimere zin toepassen in de kliniek en factoren zoals voeding, beweging en stoornissen van viscerale organen erbij betrekken. Stress is veel meer dan psychologische belasting; het is ook de belasting door foutieve voeding, milieufactoren en vele andere belastingsfactoren. Dit is reden voor het feit dat we spreken over klinische PNI.

Colofon

Prof. dr. Bram van Dam (biochemicus, fysioloog, theoloog, invited associate professor aan de universiteit van Gerona en Lissabon)

Leo Pruimboom (fysiotherapeut, fysioloog, invited associate professor aan de universiteit van Gerona)

Reageren: PNI@vannature.nl



Leo Pruimboom is fysiotherapeut, fysioloog en orthomoleculair PNI-therapeut en als associate professor verbonden aan de Universiteit van Gerona, Santiago de Compostella en Lissabon.

The non-permissive brain

Een klinisch concept voor mentale stoornissen

Leo Pruimboom

Dit nummer van Van Nature heeft als thema 'depressie'. Echter de predisponerende en causale mechanismen van mentale aandoeningen zoals ernstig depressieve episoden (major depression), bipolaire stoornissen en schizofrenie vertonen mogelijk grote overeenkomsten. De rol van ontsteking (zowel in de periferie als centraal) en de interactie tussen conventionele en nutritionele interventies bij mensen, die lijden aan mentale aandoeningen, komen elders in dit magazine aan bod.

Dit artikel heeft als doel om zoveel mogelijk invloeden op de functie van de hersenen te bundelen binnen een bruikbaar klinisch model. Een model dat deels is neergezet door de onderzoeksgroep van Achim Peters [1] en klinisch is aangepast door de groep Pruimboom en Van Dam. Dit artikel probeert antwoord te geven op vragen zoals:

- “Waarom, als ik weet hoe goed bewegen is voor een mens, kan ik me er niet toe zetten om 's morgens vroeg op te staan en voor het werk te joggen?”
- “Waarom, als ik weet hoe slecht het is om teveel te eten, neem ik vlak voor ik naar bed ga toch nog twee boterhammen met kaas?”
- “Waarom hebben we nooit kinderen gewild?”
- “Waarom ben ik altijd in conflict met 'Jan en alleman'?”
- “Waarom slaap ik slecht, ben ik onrustig en triest, terwijl er absoluut niets is waarover ik kan klagen”
- “Waarom voel ik me zo rustig als ik een beslissing genomen heb?”

Juist het antwoord op de laatste vraag vat de antwoorden op alle andere vragen samen. Ieder lichamelijk of mentaal symptoom vraagt maar om één ding: het nemen van een (als het mogelijk is juiste) beslissing. Een beslissing nemen, is het selecteren van een bepaalde actie uit een aantal mogelijkheden. Heeft men honger, dan moet besloten worden wat men zal eten. Moeheid vraagt bijvoorbeeld om een beslissing over het al of niet opstaan 's morgens vroeg. Onrust vraagt in ieder geval ergens om en depressie is dan te beschouwen als het eindstation van uitgestelde beslissingen.

Alle systemen van het menselijk lichaam willen eigenlijk maar één ding: rust. Deze systemen worden vooral gestuurd door het centrale zenuwstelsel, c.q. de hersenen. De hersenen bestaan uit 15% hersenstam en middenhersenen, terwijl de neocortex 85% beslaat. De neuronen en de gliacellen in de neocortex verbruiken in rust maar liefst 50% van het circulerende glucose. Stress-situaties kunnen zorgen voor een vermeerderd verbruik van glucose, tot en met 90% van alle bloedglucose. Deze spectaculaire toename aan energieverbruik is absoluut niet gewenst. Stress kan beschouwd worden als het niet hebben genomen van een beslissing, waardoor er geen rust is voor de organen en de systemen die gerekend worden tot de stress-organen en stress-assen. Belangrijke hersendelen voor een juiste besluitvorming zijn de hypothalamus, de hypofyse en de frontale cortex. Essentiële perifere organen die zorgen voor een juiste hantering van stress, zijn de bijnieren, de geslachtsorganen en de schildklier. Gezondheid is niets meer (maar ook niets minder) dan een systeem, dat zich continu in een dynamisch evenwicht bevindt. >>

Na verstoring van dit evenwicht moet het zo snel mogelijk worden hersteld (homeostase). Het brein is het orgaan dat in staat is om de systemen te reguleren en op tijd af en aan te zetten. Deze functie kan alleen optimaal uitgevoerd worden als er voldoende energie beschikbaar is voor het brein. Energie, die zorgt voor een zogenaamd 'permissive brain', dat wil zeggen een brein, dat het nemen van de juiste beslissing toestaat, het lichaam laat bewegen, vrolijkheid als basisemotie gebruikt en zorgt voor gezondheid. Deze functies kunnen slechts dan gecontroleerd worden uitgevoerd, als ook het nemen van een foute beslissing en het zich triest voelen worden beschouwd als normaal en acceptabel. Zo niet, dan wordt het brein 'non-permissive', worden er geen beslissingen meer genomen, ontspoort de homeostase en is ziekte zo goed als gegarandeerd.

Het 'permissive' brein zorgt voor de productie van GABA op de juiste plaats, dopamine daar, waar het nodig is, het juiste cortisol en insulineritme en zelfs voor het op tijd sterven van zich tot kankercellen ontwikkelende cellen. Binnen dit proces nemen - naast de bovengenoemde hersendelen - nog vier delen een prominente plaats in: de hippocampus, de amygdala, het striatum en de substantia nigra.

“Een ‘permissive brain’ is een brein, dat het nemen van de juiste beslissing toestaat, het lichaam laat bewegen, vrolijkheid als basis-emotie gebruikt en zorgt voor gezondheid.”

De hoogste prioriteit: het nemen van een (juiste) beslissing

Gezondheid is een gevolg van het in een dynamisch evenwicht houden van iedere cel op zich en alle cellen samen. Een verlengde stoornis van één van die evenwichten lokt een sensatie, of ook wel een 'homeostatic feeling' uit. Pijn, warm, koud, jeuk en moe zijn sensaties die aangeven dat de systemen, die normaliter in staat zijn om één of meer homeostatische evenwichten in recordtijd te herstellen, (tijdelijk) niet afdoende functioneren. De sensatie vraagt om hulp van de gastheer of gastvrouw waarbij dus letterlijk gevraagd wordt om het nemen van een beslissing. Een beslissing die zorgt voor rust; het allerhoogste doel van het menselijk lichaam en haar systemen [2,3]. Een beslissing nemen, is het selecteren van een bepaalde actie uit een aantal mogelijkheden. Mensen met psychiatrische ziektebeelden blijken in de regel te kiezen voor een niet-optimale, niet-homeostatische optie. Een keuze, die zorgt voor een verdere verstoring van de al gestoorde homeostase op minimaal het niveau van de hersenen. Psychiatrische stoornissen kunnen steeds meer worden beschouwd als ziektebeelden als gevolg van stoornissen van de cerebrale energiehuishouding in relatie met de periferie [1,4,5,6,7]. Depressie wordt door sommige onderzoekers zelfs gezien

als metabool syndroom-type-II [8]: een soort relatief energietekort in de hersenen, waardoor verschillende delen van die hersenen bepaalde acties niet (of niet meer) toelaten. Het brein wordt daardoor 'non-permissive'. De hersenen zullen een absoluut energietekort echter nooit toestaan. Op den duur zou dit namelijk de dood betekenen. Als de hersenen iets niet toestaan, is dat juist om het centrale zenuwstelsel te beschermen tegen een mogelijk absoluut energietekort. Zo kan het zijn, dat beweging niet meer wordt toegestaan, de voedingskeuze gericht is op hoog-calorische, glucoserijke voeding, en dat het nemen van beslissingen zoveel energie kost, dat ook dat niet meer wordt toegestaan. De uiteindelijke oplossing van het 'non-permissive' brein is de ontwikkeling van een depressie. Een status waarin geen (energievretende) initiatieven worden genomen, beweging niet is toegestaan en waarin de persoon eigenlijk alleen maar wil rusten. Een complexe situatie die beschouwd kan worden als bescherming voor verdere schade van de hersenen en het lichaam als geheel. Misschien zou het optreden van een depressie gezien moeten worden als de allerlaatste mogelijkheid tot het nemen van een besluit van bepaalde delen van de hersenen.

Permissive versus non-permissive

Afbeelding 1 geeft een schematisch overzicht van het proces van het nemen van een beslissing (een actie) door stoornis van een homeostatisch evenwicht. Een actie, deel van het gedrag van de mens, wordt uitgevoerd door de zogenaamde gedragscontrole kolom (GCK). Een kolom die gevormd wordt door onder andere de hypothalamus, de substantie nigra, het striatum en verschillende delen van het motorische stelsel (motorische cortex, 'third motor system'). Toelaten betekent dat de substantia nigra (SN) niet geremd wordt door het striatum via de inhibitie van de productie van GABA op overgang 2 (zie afbeelding 1). GABA, geproduceerd op overgang 1, remt de productie van GABA op overgang 2. Dopamine ('permissive' neurotransmitter), geproduceerd door dopamine-producerende neuronon, activeren de GCK om actief gedrag toe te laten. Verschillende delen van de hersenen bepalen of actie toegelaten wordt via het al dan niet remmen van de GABA-productie op overgang 1. Toelaten betekent excitatie van presynaptische neuronon (Neuron A – Striatum-neuron), terwijl niet toelaten gelijk staat aan inhibitie van Neuron A, waardoor neuron B (neuron van substantia nigra) GABA produceert en neuron C (dopamine-neuron van de SN) wordt geremd.

De hippocampus, de amygdala, de (frontale) cortex en de hypothalamus (zie afbeelding 1) kunnen dus zowel 'permissive' als 'non-permissive' functioneren. De 'permissive' functie wordt geïnduceerd als de genoemde delen een licht ATP-tekort vertonen. Een tekort dat exploratief gedrag (een zoektocht naar de juiste oplossing) uitlokt. Dit gedrag moet zorgen voor het zo snel mogelijk herstellen van het tekort.

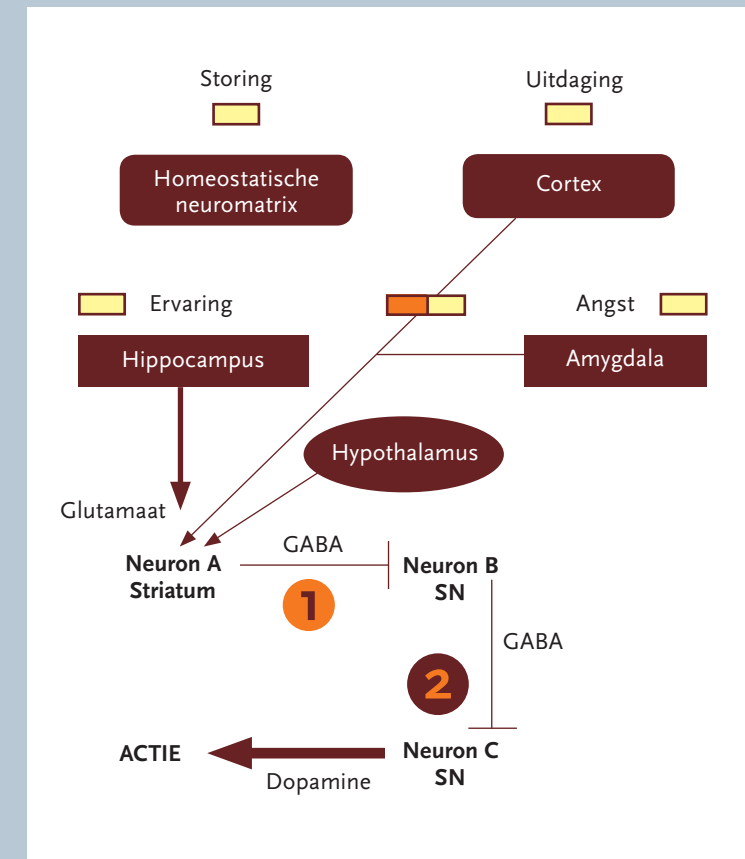
De beschreven situatie kan vergeleken worden met een status van nieuwsgierigheid. Een nieuwsgierig kind doet niets anders dan bewegen en onderzoeken; nieuwsgierigheid behoort aldus tot actief toegelaten gedrag. De grens van dit gedrag wordt bereikt als de energiehuishouding niet meer in staat is om alle weefsels, die nodig zijn om nieuwsgierig gedrag uit te voeren, met voldoende ATP af te dekken. De GCK wordt nu geremd (vanuit de cortex, de hippocampus, de hypo-

thalamus en de amygdala), terwijl een gevoel van moeheid optreedt. Een centrale moeheid die rust induceert en zorgt voor het opnieuw vullen van de energiereserves van spieren, lever en hersenen. Voldoende ATP kan nu zorgen voor slaap (slapen kost veel ATP), waarin de belaste centrale en perifere structuren geregenereerd worden. De ochtend erop kan opnieuw (en vaak langer en intensiever) nieuwsgierig gedrag uitgevoerd worden. 's Nachts heeft men niet alleen gerust, maar ook allerlei processen in het geheugen opgeslagen. Eén van de processen die 's nachts opgeslagen worden, is de energiehuishouding (metabolisch geheugen); een overdag optimaal functionerend systeem zorgt voor training en verbetering van de energieverdeling. Een effect, dat dus wordt opgeslagen als metabolisch geheugen.

Samengevat kan gezegd worden dat een 'permissive brain' niets meer is dan een brein dat een licht ATP-tekort heeft in bepaalde delen van de hersenen, uitgelokt door een verstoord evenwicht, en waardoor een homeostatische sensatie wordt geproduceerd (zoals honger, dorst, warm, koude, jeuk, onrust, angst, uitdaging en nieuwsgierigheid). Deze sensatie prikkelt exploratief gedrag maakt het nemen van een besluit noodzakelijk. Het juiste besluit zal de sensatie lang doen verdwijnen; een fout besluit (het eten van suikers als men honger heeft of het drinken van whisky bij dorst) verlengt de homeostatische stoornis, waardoor het ATP-tekort in de hersenen toeneemt. Bij overschrijding van een bepaalde grens van ATP-tekort worden neuronon van de hippocampus, de amygdala, de cortex en/of de hypothalamus gehyperpolariseerd waardoor zij inactief worden. De overgang 1 verliest daardoor exciterende invloed, GABA-productie vindt niet plaats en overgang 2 (afbeelding 1) wordt GABA-erg actief en de GCK wordt geremd. Actief gedrag wordt niet meer toegestaan, er wordt geen optimale oplossing gevonden (waardoor bijvoorbeeld het hongergevoel overgaat in schreeuwende trek in iets zoets) en het homeostatische gevoel wordt 'chronisch' (pijn, schreeuwende honger, continu koud hebben). Nog verdere frustratie van de oplossing zorgt voor een gevaarlijk tekort aan ATP in de hersenen, waardoor er nog maar één mogelijkheid bestaat: het uitschakelen van grote delen van die hersenen. Depressie is dan het gevolg.

De belangrijkste oorzaken

Het brein zorgt voor de juiste energieverdeling via een bepaalde hiërarchie van biologische prioriteiten. In rust staat het brein op nummer één. Daarna komen de interne organen, in nauwe samenhang met het immuunsysteem. Spieren en ander motorisch weefsel staan in rust op de laatste plaats, gezamenlijk met vetweefsel. Vet is een duur weefsel om te onderhouden. Om 1 kcal vet te behouden is 3 – 6 kcal nodig. In een normale energetische situatie, waarin veel bewogen wordt, de hersenen cognitief optimaal gebruikt worden, het maag-darmkanaal goed verteert, er voldoende micronutriënten voor de energiestofwisseling aanwezig zijn en waarin de calorische intake optimaal is (soms iets hoger en soms iets lager dan de calorische noodzaak), zal vet minimaal opgeslagen worden. Vetopslag wordt alleen maar interessant als er voldoende energie in de periferie aanwezig is om dat vet in ieder geval kortdurend te behouden. Pathologische glucose-allocatie naar de periferie treedt op als de weefsels in de periferie aangeven dat er een >>



Afbeelding 1. Actie wordt geïntroduceerd door emoties, ervaringen, uitdagingen en homeostatische storingen. De verantwoordelijke neurologische delen 'lijden' aan een licht tekort aan ATP, waardoor een glutamaat-comand ontstaat. Glutamaat activeert de GABA-erge neuronon van het striatum [1]. Het GABA-erge neuron B binnen de substantia nigra wordt hierdoor geremd en de dopamine-neuronon (neuron C) induceren een dopaminerge-actie.

Foute beslissingen of acties op basis van een verstoring van de homeostase veroorzaken ATP-tekort in de hersenen. Door overschrijding van een bepaalde grens van ATP-tekort worden neuronon van de hippocampus, de amygdala, de cortex en/of de hypothalamus gehyperpolariseerd, waardoor zij inactief worden. De overgang 1 verliest daardoor zijn exciterende invloed waardoor de gedragscontrole kolom wordt geremd. Het systeem ondersteunt geen actief gedrag meer, er wordt geen optimale oplossing gevonden om de homeostase te herwinnen.

Yellow box = licht ATP-tekort
 Orange box = pathologisch ATP-tekort

chronisch ATP-tekort is. Insulineresistentie in de periferie, een situatie die zorgt voor meer productie van insuline, betekent voor de hersenen paradoxaal genoeg een tekort aan glucose voor de spieren. Glucose gaat nu in eerste instantie richting de spieren, die deze extra glucose dan wel moeten benutten. Gebeurt dit niet, dan wordt de verhoogde glucose in de perifere bloedbaan omgezet in vet, weefsel dat (verhoogd) leptine produceert en in eerste instantie aangeeft dat er in de periferie voldoende ATP beschikbaar is. Verlengde leptineproductie staat gelijk aan de boodschap van teveel insuline; de periferie heeft een chronisch tekort aan ATP [9]. Het gevolg is, dat er nog meer glucose naar het somatische lichaam wordt gestuurd, nog meer vet wordt gestapeld en . . . de hersenen langzamerhand richting een absoluut tekort aan energie neigen. Een situatie, die nog maar één beslissing toelaat, en dat is het nemen van niet één beslissing. Men wordt lui (beweging wordt niet toegestaan), eet de hele tijd zoetigheden (om de glucose-noodzaak van de hersenen enigszins af te kunnen dekken), eet hypercalorisch (om dezelfde reden), wordt fantasieloos (dromen en fantasieën uitvoeren kost energie) en men trekt zich terug. Passief gedrag, initiatiefloosheid, nergens zin in hebben, het zijn allemaal symptomen van het syndroom van een 'non-permissive brain'.

De boven beschreven situatie kan veroorzaakt worden door een aantal factoren die binnen de huidige westerse maatschappij meer regel dan uitzondering zijn. Hieronder - zonder volledig te willen zijn – een overzicht:

- Pathologische stress (chronisch 'gevaar'): activatie van stress-assen die zorgen voor glucose-allocatie richting de periferie om het bewegingsapparaat te voorzien van energie. Energie, die jammer genoeg niet gebruikt wordt door dat apparaat, waardoor vetopslag het gevolg is.
- Chronisch overeten. Het overschot aan calorieën zorgt voor een verhoogde insulineproductie. Dit leidt uiteindelijk tot insulineresistentie, vetopslag en ATP-tekort in de hersenen.
- Het gebruik van (smart-)drugs. Drugs, waaronder de smart-drug suiker, hebben invloed op de productie van stoffen zoals GABA, serotonine en endorfines. Alcohol is een voorbeeld van een GABA-erge drug, terwijl suiker als een endorfinege en serotonerge drug beschouwd kan worden. Zelfs een vroege (en nog reversibele verslaving geeft al aanleiding tot vermindering van de productie van de genoemd neurotransmitters. Het serotoninetekort neemt de rem weg op het nemen van drugs, het GABA-tekort en endorfines vraagt om drugs; een situatie, waarin iemand drugs nodig heeft om actief te kunnen zijn. Afkick-gedrag wordt dan ook gekenmerkt door absolute passiviteit.
- Een tekort aan uitdagingen. Alles hebben, zich vervelen, een te 'rijke' omgeving (overdadige omgeving met voedsel en luxe) en een tekort aan levensdoelen zijn allemaal factoren die de prikkel om te gaan zoeken (exploratief gedrag), onderdrukken. Het hebben van voedsel op vijf meter afstand (koelkast) en bier naast je stoel, neemt iedere noodzaak tot bewegen en tot kiezen weg.

Samenvatting en conclusie

Mentale stoornissen behoren bij de meest geregistreerde stoornissen binnen de huisartsenpraktijk (na pijn en moeheid op de derde plaats). Aandoeningen zoals depressie (major, bipolair), schizofrenie en vele mentale beelden met psychosen en neurosen, komen steeds meer voor. De hersenen zijn duidelijk de bron van deze syndromen. Hersenen die afhankelijk zijn van een optimale energieverdeling op het niveau van glucose, melkzuur, vet en ketonlichaampjes (gevormd uit vet). Een optimale energieverhouding betekent dat er continu voldoende energie is om alle actieve systemen van ATP te voorzien. Is men in beweging (Bold die de 100 meter in 9.69 loopt), dan gaat de energie naar de spieren en de hersenen. Ligt men vlak na het eten een boek te lezen, dan gaat de energie naar het spijsverteringskanaal en de hersenen. Weegt iemand 140 kilo, waarvan 35% vet, en eet die persoon de hele dag door, dan gaat energie naar dat vet en het spijsverteringskanaal. De o zo belangrijke hersenen beginnen een energietekort te krijgen en zoeken naar een oplossing. Wordt die oplossing gevonden in nog meer suiker en koolhydraten (stoffen die zorgen voor verdere glucose-allocatie richting de periferie via vermeerde insulineresistentie), dan kan men spreken van een foutieve beslissing. Een beslissing die zorgt voor nog minder energie in de hersenen, waardoor de hersenen moeten besluiten om beweging en het nemen van verdere besluiten niet meer toe te staan. Het brein is 'non-permissive' geworden, de persoon voelt zich continu onrustig, lijdt aan schreeuwende honger, is chronisch chagrijnig en eindigt depressief. <<

Een BMI van 27 wordt wel als 'point of no return' beschouwd. Mogelijk is het voor onze verre voorouders in hun natuurlijke leefomgeving onmogelijk geweest om een BMI van 27 te bereiken. Het nemen van verkeerde beslissingen is in feite al de oorzaak van deze BMI, maar daarboven is het nemen van foute beslissingen bijna gegarandeerd omdat de evolutionaire wijsheid van het lichaam hier tekort gaat schieten. (Redactionele aanvulling)

Referenties

1. Peters A, Lehnert H. Metabolic syndrome. Origin within the central nervous system? Internist (Berl) 2007;48(2): 134-43
2. Paulus MP. Decision-making dysfunctions in psychiatry-altered homeostatic processing? Science 2007;318(5850): 602-6
3. Montague PR. Neuroeconomics: a view from neuroscience. Funct Neurol 2007; 22(4): 219-34
4. Scott D, Mendelson MD, Burlington PhD. Metabolic Syndrome and Psychiatric Illness: Interactions, Pathophysiology, Assessment, and Treatment. Mass, Academic Press, 2008, 224 pp
5. Berthoud HR. Interactions between the "cognitive" and "metabolic" brain in the control of food intake. Physiol Behav 2007;91(5): 486-98
6. Fehm HL, Peters A. Role of the hippocampus in obesity and metabolic syndrome. Nervenarzt 2007;78(5): 584-5
7. Knecht S, Ellger T, Levine JA, et al. Obesity in neurobiology. Prog Neurobiol 2008; 84(1): 85-103
8. McIntyre RS, Soczynska JK, Konarski JZ, et al. Should Depressive Syndromes Be Reclassified as "Metabolic Syndrome Type II"? Ann Clin Psychiatry 2007;19(4): 257-64
9. Pruijboom L. Het overleven van de dikste. Van Nature 2008;9:52-54.