

Voeding voor het brein

Voor een goede ontwikkeling van het brein en voor het behoud van een goede cognitieve functie zijn nutriënten van groot belang. In dit artikel zal worden ingegaan op de basisbehoefte van de hersenen. Welke nutriënten zijn nodig voor de productie van energie door de mitochondriën, voor de aanmaak van de diverse neurotransmitters en voor een efficiënte prikkelgeleiding?

Het menselijk brein is een metabool zeer actief orgaan. Glucose is de primaire brandstof van de hersenen: van alle glucose die het lichaam verbrandt, wordt ongeveer 25% in de hersenen verbrand. De eerste stap die nodig is voor de aanmaak van het energie-molecuul ATP (adenosine-trifosfaat) uit glucose is een goede en constante aanvoer van glucose naar de hersenen. Om constante glucosespiegels te garanderen, wordt bij een daling van de glucosespiegel in het bloed glycogeen uit de lever omgezet in glucose.¹ Voor dit proces is biotine, een stof die tot het vitamine B-complex wordt gerekend, van groot belang. Biotine is een onderdeel van het enzym pyruvaat carboxylase. Dit enzym zet pyruvaat om in oxaloacetaat. Oxaloacetaat wordt vervolgens omgezet in fosfo-enolpyruvaat en deze stof zorgt voor de omzetting van glycogeen naar glucose. Bij een gebrek aan biotine verloopt de omzetting van glycogeen naar glucose niet optimaal en is de toevoer van glucose naar de hersenen niet

constant. Symptomen van een biotinedeficiëntie zijn haarverlies, broze nagels, uitslag rond de mond, neus, ogen en genitaliën, tintelende extremiteiten, depressie en hallucinaties.² Zwangere vrouwen lopen een groot risico op een gebrek aan biotine. Het blijkt dat 40-50% van de zwangere vrouwen een niet-optimale biotinespiegel hebben. Naast zwangerschap blijkt ook het gebruik van de geneesmiddelen fenytoïne en carbamazepine en leveraandoeningen een verhoogd risico te geven op een gebrek aan biotine. Verder dient in dit verband het gebruik van rauwe eieren te worden afgeraden. Eieren zijn weliswaar een goede bron van biotine, maar

rauwe eieren bevatten ook een stof genaamd avidine. Avidine bindt aan biotine en verhindert zo de opname van biotine. Bij verhitting van eieren wordt avidine afgebroken. Naast eieren is ook lever een goede bron van biotine.³ De volgende stap is de verbranding van glucose via de citroenzuurcyclus in de mitochondriën in de hersenen. Bij deze verbranding komt energie vrij in de vorm van ATP. Een efficiënt verlopende citroenzuurcyclus is afhankelijk van een aantal micronutriënten: de B-vitamines, magnesium, mangaan, ijzer, alfa-liponzuur en diverse aminozuren, zoals leucine, proline, valine, methionine en glutamine (zie

FIGUUR 1). In dit verhaal is ook biotine onontbeerlijk. Het fosfo-enolpyruvaat dat voor de vorming afhankelijk is van biotine wordt in de citroenzuurcyclus omgezet tot pyruvaat, waarbij een molecuul ATP wordt gevormd.²

Verder zijn vitamine B₁₂ en co-enzym Q₁₀ interessante nutriënten voor de citroenzuurcyclus. Vitamine B₁₂ is essentieel voor het enzym dat zorgt voor de aanmaak van succinyl coA (co-enzym A). Succinyl coA is een onderdeel van de citroenzuurcyclus (zie FIGUUR 1). Co-enzym Q₁₀ is op zijn beurt onderdeel van elektrontransportketen in de mitochondriën. Verder zorgt co-enzym Q₁₀ voor een protonengradiënt over het membraan van de mitochondriën. De energie die hierbij vrijkomt, wordt gebruikt voor de productie van ATP.³

Gebrek aan nutriënten

Voor het behoud van een goede cognitieve functie dienen de hierboven genoemde nutriënten allemaal in voldoende mate aanwezig te zijn. Onderzoek laat zien dat een gebrek aan deze nutriënten een negatief effect heeft op de hersenen. In TABEL 1 wordt een opsomming gegeven van symptomen die voorkomen bij een gebrek aan diverse vitamines en mineralen. Interessant in dit verband is niacine (vitamine B₃). In de jaren vijftig van de vorige eeuw deed psychiater Abram Hoffer al onderzoek naar de werking van vitamine B₃ bij schizofrenie. Het viel hem op dat zijn schizofreniepatiënten symptomen vertoonden van een gebrek aan niacine, zoals concentratieverlies, hoofdpijn, vermoeidheid, depressie, hallucinaties, geheugenverlies en psychose. Daarop begon hij deze patiënten te behandelen met zeer hoge doseringen niacine (3 x daags 1.000

KETONEN

Lange tijd is gedacht dat glucose de enige brandstof is voor de hersenen, maar het blijkt dat de mitochondriën in het brein ook in staat zijn om ketonen te verbranden. Ketonen komen vrij bij de verbranding van vetzuren. De hersenen kunnen zelf geen vetzuren verbranden maar wel de stoffen (ketonen) die vrijkomen bij de vetverbranding. Het verbranden van ketonen door de hersenen blijkt bij epilepsie een positief effect te hebben. Er zijn diverse onderzoeken gedaan naar het effect van het ketogene dieet (verhouding vetten:koolhydraten is 4:1). Bij zowel kinderen als volwassenen daalt het aantal epileptische aanvallen significant als ze overgaan op het ketogene dieet.¹⁴



Onderzoek laat zien dat een gebrek aan nutriënten als vitamine B₁₂ en co-enzym Q10 een negatief effect heeft op de hersenen.

mg), en met succes! In 1965 schreef hij hierover een boek: *Niacin Therapy in Psychiatry*. Een bijwerking van niacine-suppletie is roodheid van de huid (flushing). Deze roodheid wordt veroorzaakt door de activering van fosfolipase A₂, een enzym dat de productie van prostanoïden stimuleert. Deze prostanoïden zorgen voor een verwijding van bloedvaten (vasodilatatie) in de huid en zorgen voor de flush. Een flush is onschuldig en voorbijgaand van aard. In de praktijk is het van belang om het gebruik van niacine rustig op te bouwen. Er kan gestart worden met een dosering van 1 x daags 100 mg en deze kan dan in de loop van de tijd worden verhoogd. Bij continu gebruik zal de bijwerking niet meer optreden. Het is niet aan te raden om voor dit doel de flushvrije vitamine B₃ te gebruiken. Een deel van

de werking bij psychiatrische aandoeningen berust op het ontstaan van een flush.⁴

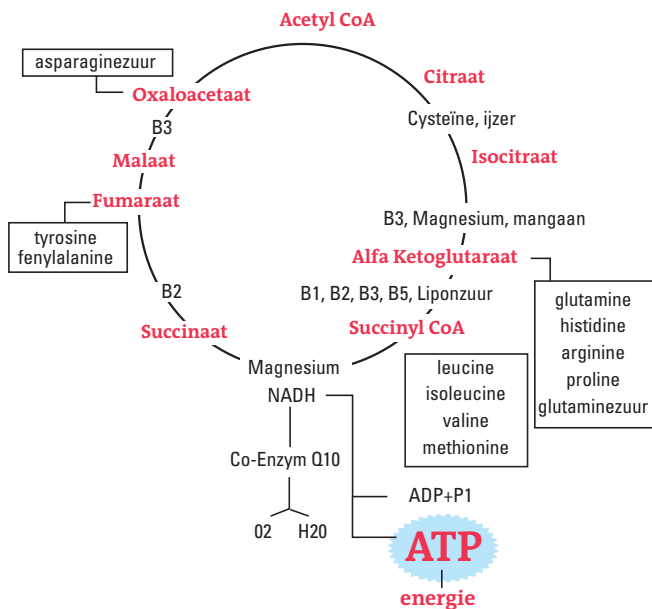
Neurotransmitters

Neurotransmitters dragen zenuwprikkels over van de ene naar de andere zenuwcel en zorgen voor een efficiënte prikkelgeleiding. Neurotransmitters worden aangemaakt uit aminozuren. Daarbij zijn enzymen nodig die voor hun werking afhankelijk zijn van bepaalde vitamines en mineralen. Zo wordt serotonine aangemaakt uit l-tryptofaan en melatonine uit serotonine. Voor deze omzettingen zijn onder andere vitamine B₆, magnesium en foliumzuur nodig (zie FIGUUR 2). De neurotransmitter dopamine wordt aangemaakt uit l-tyrosine, net zoals het schildklierhormoon T₄. Uit dopamine worden vervolgens adrenaline en noradrenaline

TABEL 1

Symptomen van gebreken aan micronutriënten in relatie tot de hersenen en het zenuwstelsel.

Micronutriënt	Symptomen bij een gebrek
Vitamine B ₁	Perifere neuropathie Neuronale celdood Wernicke encefalopathie Ziekte van Korsakoff
Vitamine B ₅	Hoofdpijn Vermoeidheid Tintelingen in de extremiteiten Gestoorde zenuwgeleiding
Vitamine B ₆	Tintelingen in de extremiteiten Depressie Verwardheid
Vitamine E	Coördinatiestoornissen Perifere neuropathie Retinopathie
Calcium	Cognitieve achteruitgang
Jodium	Mentale retardatie

FIGUUR 1: De citroenzuurcyclus.

aangemaakt. Voor deze omzetting zijn onder andere vitamine B₆, magnesium, vitamine D en vitamine C van belang (zie FIGUUR 3).²

Een neurotransmitter die van groot belang is voor het geheugen is acetylcholine. Schade aan het cholinerge systeem wordt in verband gebracht met de ziekte van Alzheimer. Acetylcholine wordt aangemaakt uit choline en acetyl CoA.¹ Voor de vorming van acetyl CoA zijn vitamine C, vitamine B₃ en vitamine E essentieel.

Choline behoort tot de groep van de B-vitamines en komt voor in lever, eieren, bloemkool, broccoli, amarant, quinoa en tarwekiemen. Choline is verder ook een onderdeel van het celmembraan en betrokken bij het transport van cholesterol en de synthese van fosfolipiden.²

Een ander interessant aspect is dat choline een methyl donor is. Methylering is een proces waarbij een methylgroep aan een molecuul wordt toegevoegd. Methylering speelt een

rol bij zeer veel processen in het lichaam. Op het moment dat de methylering in het lichaam niet optimaal verloopt (dit uit zich in een verhoogd homocysteïnegehalte) gaat het lichaam choline als methyl donor gebruiken. Een gevolg hiervan is dat de behoefte aan choline toeneemt. Men dient in de praktijk bedacht te zijn op een cholinetekort bij mensen met een verhoogd homocysteïnegehalte.⁵

GABA en glutamine

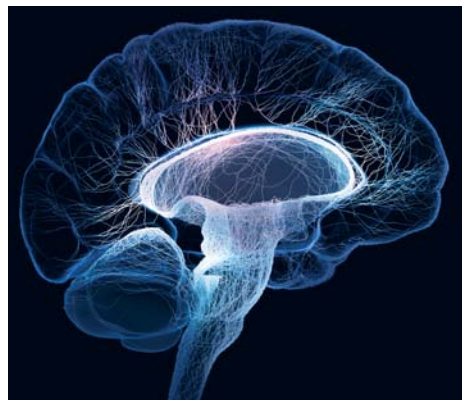
Een andere neurotransmitter die van belang is voor het geheugen is glutamaat. Glutamaat heeft een stimulerende werking op postsynaptische zenuwcellen. De tegenhanger van glutamaat is de neurotransmitter gamma-aminoboterzuur (GABA); deze heeft een remmend effect op de postsynaptische zenuwcellen. De balans tussen GABA en glutamaat is van belang. Bij een gebrek aan GABA kunnen er angststoornissen optreden. Het blijkt dat GABA ook betrok-

ken is bij het ontwikkelen van verslavingen.^{1,15} Glutamaat wordt aangemaakt uit glutamine en GABA wordt aangemaakt uit glutamaat. Een overmaat aan glutamaat kan worden veroorzaakt door bijvoorbeeld het gebruik van synthetische glutamaten die aan de voeding worden toegevoegd (E620 t/m E625). Deze zorgen voor een stimulatie van de glutamaat-receptor terwijl het lichaam zelf geen glutamaat heeft aangemaakt. Het gevolg hiervan is een disbalans in de verhouding tussen glutamaat en GABA. Mogelijke symptomen hiervan zijn onrust, concentratiestoornissen, slapeloosheid, overdreven gedrag, irritatie, depressie en tremor.⁶

Zenuwgeleiding

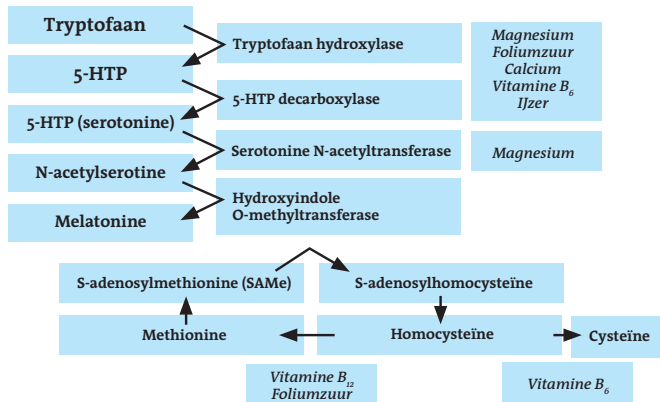
De snelheid waarmee een zenuwprikkel wordt doorgegeven, is afhankelijk van de myelineschede. Dit is een vette stof die het axon omhult. Als het axon niet omhuld zou zijn met myeline, zou de doorgifte van een prikkel veel langer duren. Een andere functie van myeline is dat het voorkomt dat een elektrisch signaal overspringt naar een zenuwcel die deze prikkel niet nodig heeft. Oligodendrocyten zijn cellen in de hersenen die myeline produceren. IJzer speelt een belangrijke rol bij de vorming van deze cellen en jodium

speelt indirect een rol bij de vorming van myeline. De schildklierhormonen T₄ en T₃ sturen het proces van myelinisatie aan. Bij een gebrek aan jodium kunnen er onvoldoende schildklierhormonen worden aangemaakt en zal het proces van myelinisatie stagneren.¹ Verder zijn vitamine B₁₂ en foliumzuur van groot belang voor de vorming van myeline. Het zijn cofactoren van de enzymen die betrokken zijn bij de aanmaak van myeline. Bij een gebrek aan vitamine B₁₂ wordt de myelineschede aangetast en dit uit zich in allerlei neurologische problemen. Denk hierbij aan tintelingen van de extremiteiten, concentratieproblemen, geheugenverlies en dementie. Neurologische problemen ten gevolge van een gebrek aan vitamine B₁₂ kunnen reversibel zijn, maar dit is niet altijd het geval.⁷ Een ander aspect van vitamine B₁₂ en foliumzuur is de methylering. Zoals al eerder aangegeven is het homocysteïnegehalte een maat voor de methylering. Een verhoogd homocysteïnegehalte duidt op een verslechterde methylering en heeft een relatie met het ontstaan van hart- en vaatziekten en de ziekte van Alzheimer. Een mogelijke oorzaak voor een slechte methylering is een gebrek aan vitamine B₁₂, foliumzuur of vitamine B₆.⁸



De grijze massa in de hersenen bestaat voor een groot deel uit het omega-3 vetzuur DHA. Bij een gebrek aan onverzadigde vetzuren kan geheugenverlies optreden.

FIGUUR 2:
De synthese van serotonine en melatonine



Vetzuren

Na vetweefsel bevat het zenuwstelsel de hoogste concentratie aan vetzuren in het menselijk lichaam. Omega-3 en omega-6 vetzuren vormen belangrijke onderdelen van het celmembraan en zijn van invloed op de functie van de celmembranen. Denk hierbij aan permeabiliteit, flexibiliteit en functioneren van receptoren. De grijze massa in de hersenen bestaat voor een groot deel uit het omega-3 vetzuur DHA. Een gebrek aan onverzadigde vetzuren heeft dan ook een effect op de hersenen. Onderzoek laat zien dat er symptomen zoals leerproblemen en geheugenverlies kunnen optreden. Een optimaal aanbod van onverzadigde vetzuren via de voeding is dan ook onontbeerlijk voor een optimale hersenfunctie.^{9, 10}

Receptorbinding

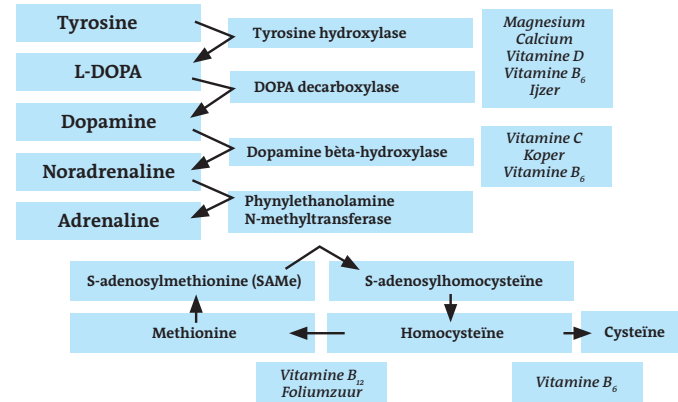
Niet alleen de aanmaak van neurotransmitters en de toestand van de myelineschede zorgen voor een goede zenuwgeleiding. De neurotransmitter dient ook aan de receptor te binden om zo het signaal door te geven. Neurotransmitters binden aan receptoren op het celmembraan van het postsynaptische neuron en geven op deze manier de prikkel door. Onderzoek laat zien

dat vitamines mogelijk invloed hebben op de binding van neurotransmitters aan receptoren. Onderzoek op dit gebied staat nog in de kinderschoenen en is alleen nog uitgevoerd in het laboratorium en bij ratten. De resultaten zijn evenwel interessant. Zo laat laboratoriumonderzoek zien dat vitamine B₆, zowel pyridoxine als pyridoxaal-5-fosfaat, betrokken is bij de binding van GABA aan de postsynaptische receptor. In ratten heeft men gezien dat bij een gebrek aan vitamine B₆ het aantal receptoren voor dopamine vermindert en dat de binding van dopamine aan de receptor verandert. Effecten van tekorten op de binding van neurotransmitters aan receptoren bij de mens dienen nog te worden onderzocht.²

Externe invloeden op het brein

Er zijn veel externe factoren die invloed kunnen hebben op het functioneren van de hersenen. Denk hierbij aan zware metalen, het gebruik van geneesmiddelen, het gebruik van alcohol en drugs, ontstekingsprocessen elders in het lichaam en elektrosmog. Zware metalen, zoals kwik, lood en cadmium, zijn direct neurotoxisch en tasten de hersenfunctie aan. Symptomen

FIGUUR 3:
De synthese van catecholamines



die hierbij kunnen optreden zijn concentratiestoornissen, hoofdpijn, ataxie, geheugenverlies, ernstige depressies en zelfmoordgedachten. Onderzoek laat verder zien dat er een relatie bestaat tussen een belasting met zware metalen en het ontstaan van autisme, ADD en ADHD bij kinderen.^{11, 12} Ook geneesmiddelen kunnen een effect hebben op het brein. Zo hebben middelen die remmend werken op de neurotransmitter acetylcholine een negatief effect op het geheugen. Denk hierbij aan middelen als mebeverine en butylscopolamine tegen krampen van het maagdar kanaal, tricyclische antidepressiva en anti-Parkinsonmiddelen.

Middelen die als bijwerking depressie kunnen veroorzaken zijn mefloquine (antimalaria), statines, alendroninezuur (tegen botontkalking), bètablokkers, SSRI's en de anti-conceptiepil. Middelen die gedragsveranderingen kunnen veroorzaken zijn de vaccinaties.¹³

Conclusie

De hersenen zijn metabool zeer actief en hebben voor een optimale functie een optimaal aanbod nodig van micronutriënten. Opvallend is dat de B-vitamines essentieel zijn voor diverse processen in de hersenen. Denk hierbij aan energieproductie, aanmaak van neurotransmitters, methylering en zenuwgeleiding. Duidelijk is dat een gebrek aan deze vitamines een heel scala aan neurologische problemen kan voortbrengen. Supplementie is dan ook essentieel om deze goed te laten functioneren. Bij aandoeningen van het zenuwstelsel en de hersenen is het verder van belang om altijd naar het totale plaatje te kijken. Mogelijk spelen het gebruik van geneesmiddelen, een belasting met zware metalen of ontstekingsprocessen elders in het lichaam, zoals in de darm of in de lever, een rol.

De literatuurreferenties vindt u hier: www.voedingswaarde-vakblad.nl/over-het-tijdschrift/voedingswaarde-online

Maartje Wijnhoven was een van de sprekers op de Kennisdag 'De hersenen; hoofd- of bijrol?', georganiseerd door AOV in samenwerking met Stichting Educatie Atrium Innovations.