



Het werkingsmechanisme van **nutriënten voor huidondersteuning**

Met een gezonde darm-huid-as als basis

Het belang van een goede huidgezondheid

De huid is het grootste orgaan en heeft de belangrijke taak het lichaam te beschermen tegen invloeden van buitenaf. De huid voorkomt uitdroging van het lichaam, zorgt voor de aanmaak van vitamine D, is van belang voor de temperatuurregulering van het lichaam en is het contact met de buitenwereld door middel van de tastzin.

Om al deze taken goed uit te kunnen voeren is een gezonde huid van groot belang. Bovendien weerspiegelt de huid op elk moment de gezondheidstoestand: een gezonde, gehydrateerde en stralende huid is onder andere een weergave van de voedingsstatus. Een gebalanceerde voeding, voldoende aanvoer van water, aangevuld met de juiste (combinatie van) nutriënten, ondersteunt een goede huidgezondheid en helpt huidveroudering tegengaan. Daarbij is een evenwichtig darmmicrobioom een voorwaarde. De huid als grootste orgaan van ons lichaam heeft een eigen microbioom en is rechtstreeks verbonden met het darmmicrobioom. Deze zogenaamde darm-huid-as speelt een belangrijke rol bij het in goede conditie houden van de huid.¹

Oorzaken van een minder mooie huid

Huidveroudering is een multifactorieel proces dat bestaat uit twee onderscheidende mechanismen: intrinsieke- en extrinsieke veroudering. Alle onderliggende factoren kunnen bijdragen aan het sneller ontstaan van rimpels, verminderde elasticiteit en hydratatie, beschadigde huidbarrière en doffe huid.²

Intrinsieke veroudering: ouder worden van binnenuit

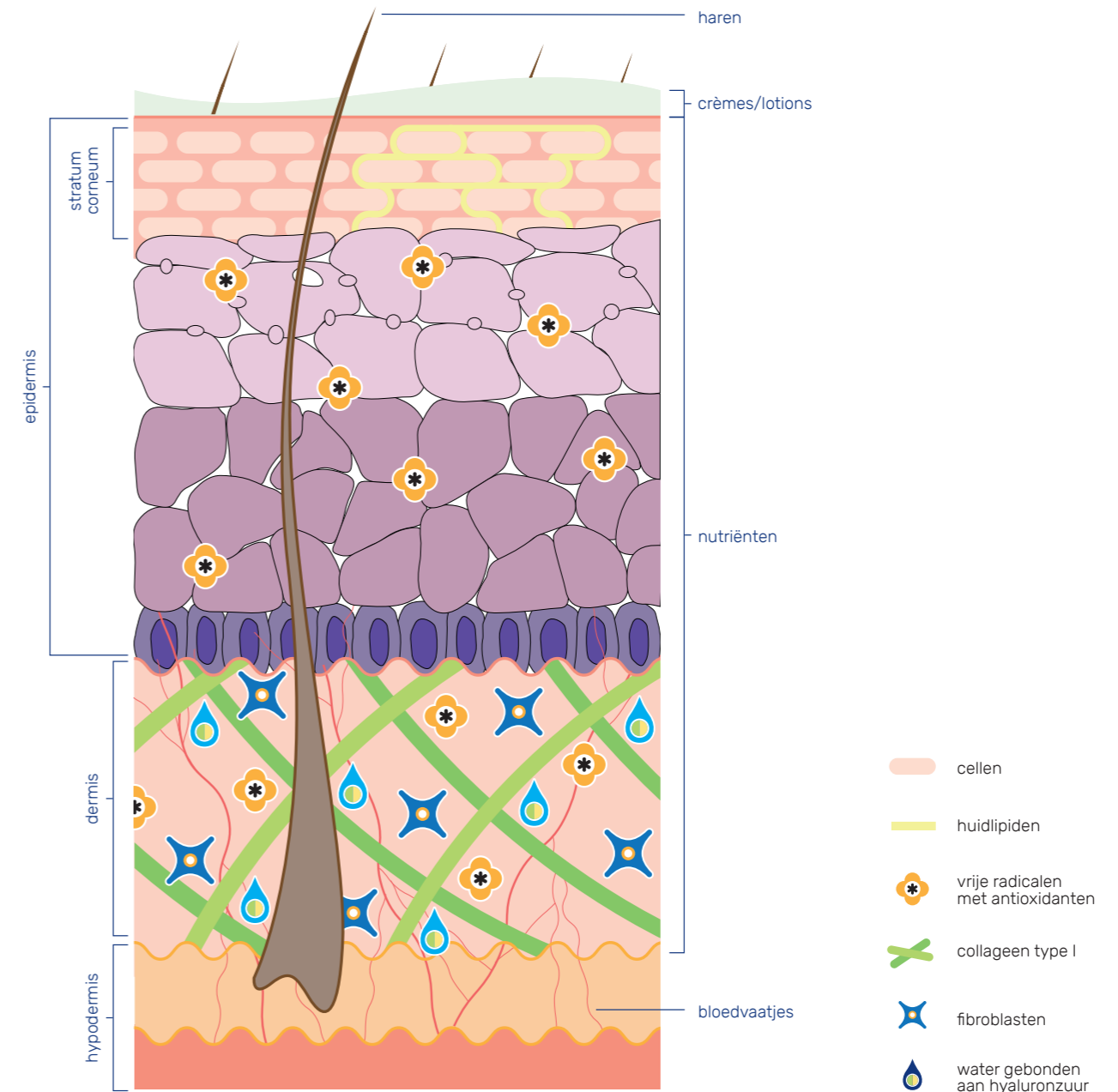
- > Overmatig vrijkomen van vrije radicalen (ROS: Reactive Oxygen Species) als gevolg van cellulair metabolisme en verminderde antioxidantcapaciteit van het lichaam, waardoor cellen worden afgebroken of hun biologische functie vermindert.²
- > Productie van AGE's (Advanced Glycation End products) in weefsels die rijk zijn aan eiwitten zoals de huid, waardoor AGE's ontstaan door een chemische reactie tussen glucose en met name collageen type I. Deze hopen zich op in de huid en zorgen vervolgens onder andere voor een toename van de ROS-productie.³
- > Fibroblasten gaan minder collageen en hyaluronzuur produceren naarmate de leeftijd vordert, waardoor de elasticiteit en hydratatie van de huid afneemt.⁴

- > Stresshormonen zoals glucocorticoïden zorgen voor veranderingen in de aanmaak en afbraak van collageen in de huid.⁵
- > Huidaandoeningen zoals huidziekten, acné en eczeem kunnen door een beschadigde huidbarrière het huidverouderingsproces versnellen.⁶
- > Ouder worden zorgt voor veranderingen in het darmmicrobioom. Zo neemt de diversiteit in de loop der jaren af. De huid heeft een directe relatie met de darmmicrobiota, de zogenaamde darm-huidconnectie.⁷

Extrinsieke veroudering: ouder worden van buitenaf

- > Omgevingsfactoren zoals wind, airconditioning en verwarming zorgen voor een versneld vochtverlies uit de huid.²
- > Leefstijl, waaronder roken, alcoholgebruik, (chronische) stress en slaapttekort kunnen via verscheidene mechanismen bijdragen aan huidveroudering.¹
- > Blootstelling aan de zon ('foto-aging') waardoor onder invloed van UV-licht ROS worden gevormd.²

De functie van nutriënten in de huidopbouw



Afbeelding 1. De opbouw van de huid: huidlagen en ondersteunende nutriënten (versimpelde weergave).

De huid is globaal opgebouwd uit drie verschillende lagen, zie ook **Afbeelding 1**:

1. De epidermis bestaat uit vijf verschillende cellagen die een beschermende barrière van epiteelcellen vormen. Het stratum corneum (SC), de bovenste laag van de epidermis, bestaat uit terminaal gedifferentieerde keratinocyten, corneocyten (hoorncellen) genoemd, ingekapseld in een eiwit- en lipidematrix.

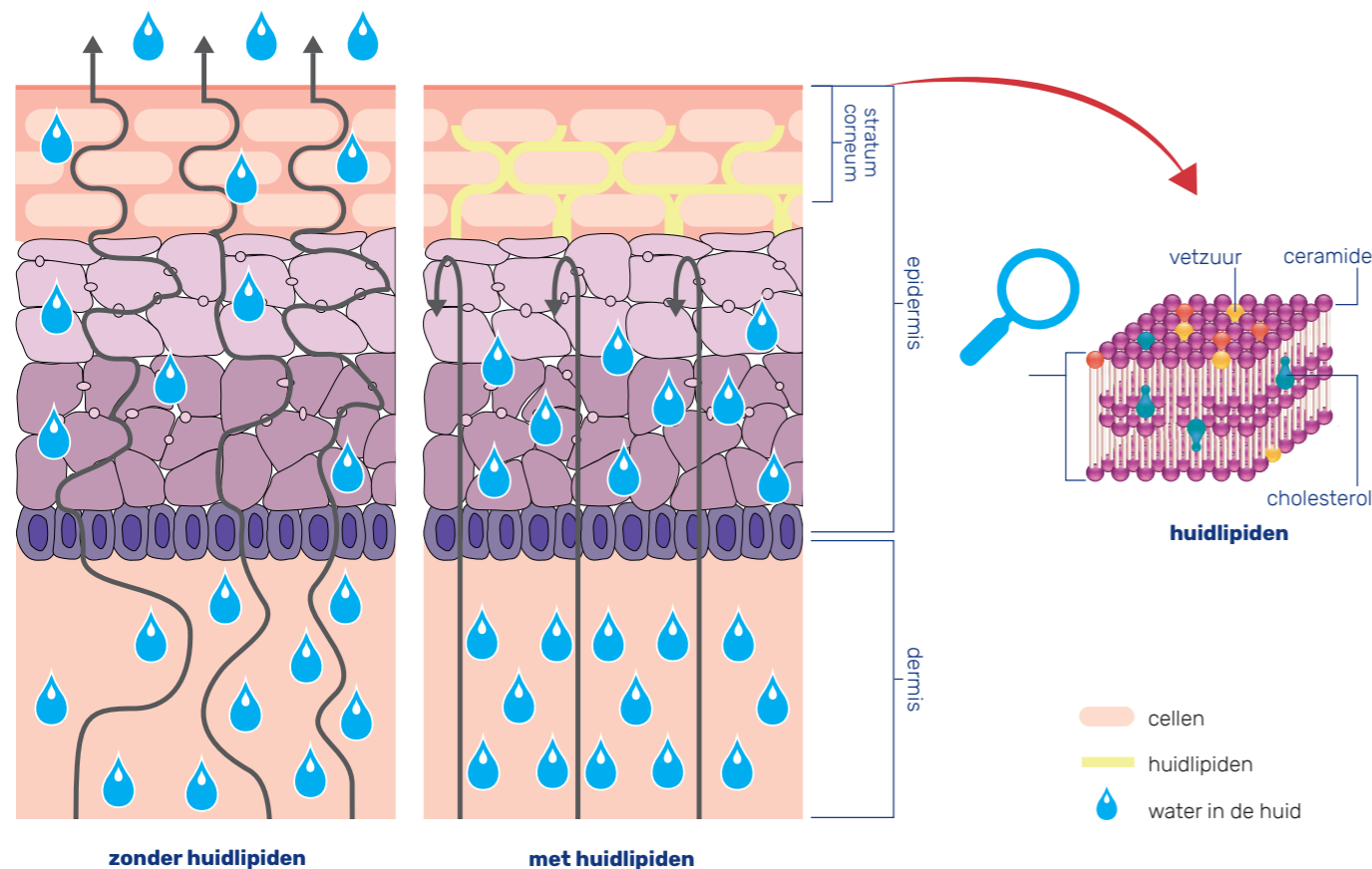
Het is deze extracellulaire lipidematrix die voor de barrièrefuncties van de huid zorgt, zie **Afbeelding 2**. De hoorncellen worden naar boven geduwd als de huidcellen van binnenuit vernieuwen, één keer in de vier weken. In de onderste lagen van de epidermis zijn keratinocyten metabolisch actief: ze delen en differentiëren zich. Differentiërende keratinocyten leveren de barrièrelipiden aan het stratum corneum. Deze barrière wordt vaak vergeleken met een 'baksteen en mortel' systeem: grote,

afgeplatte, metabolisch inactieve corneocyten worden met een verscheidenheid van extracellulaire lipiden en eiwitten (de 'mortel') aan elkaar geplakt. De lipiden bestaan uit ceramides (50%), cholesterol (25%) en vrije vetzuren (10%). Ceramiden zijn een speciaal soort lipiden, sfgolipiden genoemd, die bestaan uit een sfgosine-basis met vetzuurverbindingen. Samen met cholesterol en overige vetzuren vormt ceramide een barrière om overmatig waterverlies door verdamping en het binnendringen van micro-organismen te voorkomen, zie **Afbeelding 2**. Linolzuur (LA) is het meest voorkomende meervoudig onverzadigde vetzuur dat in de epidermis aanwezig is. De aanwezigheid van linolzuur in het stratum corneum is direct geassocieerd met de barrièrefunctie van de huid. Arachidonzuur (AA) is het op een na meest voorkomende meervoudig onverzadigd vetzuur in de epidermis, goed voor ongeveer 9% van het totaal aan epidermale vetzuren. AA speelt vooral een rol in de huidstructuur en pro-inflammatoire respons. Omega-3-vetzuren maken minder dan 2% uit van het totaal aan vetzuren in de epidermis. Hoewel ze zich niet noemenswaardig in de huid stapelen, spelen omega-3-vetzuren een belangrijke immuun-modulerende rol.

2. De dermis bestaat uit los bindweefsel. Een relatief klein deel hiervan bestaat uit cellen; de belangrijkste bindweefselcellen die aanwezig zijn, zijn fibroblasten. Fibroblasten produceren

componenten van de extracellulaire matrix, zoals hyaluronzuur en collageen. Het grootste deel van de dermis bestaat uit deze extracellulaire matrix moleculen (ECM): een gel-achtige basissubstantie, bestaande uit proteoglycanen (onder andere bestaande uit hyaluronzuur) die een rol spelen bij de hydratatie van de huid, zie **Afbeelding 3**, en eiwitvezels zoals fibronectine, fibrilline, elastine en collageen. Met name collageen type I is aanwezig, 85% van de hoeveelheid collageen in de jonge huid bestaat uit dit type. De overige 15% bestaat uit collageen type III. Deze componenten van de matrix bevinden zich in een ogenschijnlijk chaotische samenstelling, maar zijn zeer georganiseerd in het stevig houden van de huid, zie **Afbeelding 5**. De ECM geven de huid dus stevigheid en structuur, maar hebben ook grote effecten op cellulaire functie.⁴ De dermis bevat daarnaast onder andere exocriene klieren, bloedvaten die vanuit de hypodermis de dermis in lopen en zo nutriënten de huid in vervoeren, en zenuwuiteinden.

3. De hypodermis bevat met name vetweefsel voor isolatie. De nutriënten die terug te vinden zijn in de verschillende huidlagen, zie **Afbeelding 1**, ondersteunen via verschillende mechanismen en zijn werkzaam op verschillende niveaus. Zie ook **Tabel 1** voor een overzicht van suppletieaanpak per huidconditie en niveau.



Afbeelding 2. Het stratum corneum (hoornlaag) is de buitenste laag van de epidermis. Deze bestaat uit hoorncellen en lipiden, die een soort cement vormen tussen de hoorncellen. Deze huidlipiden bestaan op hun beurt uit ceramiden, cholesterol en vetzuren die in verschillende lagen op elkaar gestapeld zijn. De huidlipiden zorgen onder andere voor bescherming tegen invloeden van buitenaf, en zorgen dat water niet uit de huid naar buiten kan ontsnappen, zodat de huid gehydrateerd blijft.

Werkingsmechanismen van nutriënten voor huidondersteuning

Basisnutriënten voor het behouden van een goede voedingsstatus

De meeste vitaminen hebben direct of indirect een belangrijke rol binnen de huidgezondheid. Er is goede wetenschappelijke onderbouwing voor de functies van vitamine A, B2, B3, biotine en vitamine C. Zij voeden de huid van binnenuit en dragen bij tot de instandhouding en het herstellend vermogen van de huid, evenals zink, koper en jodium.

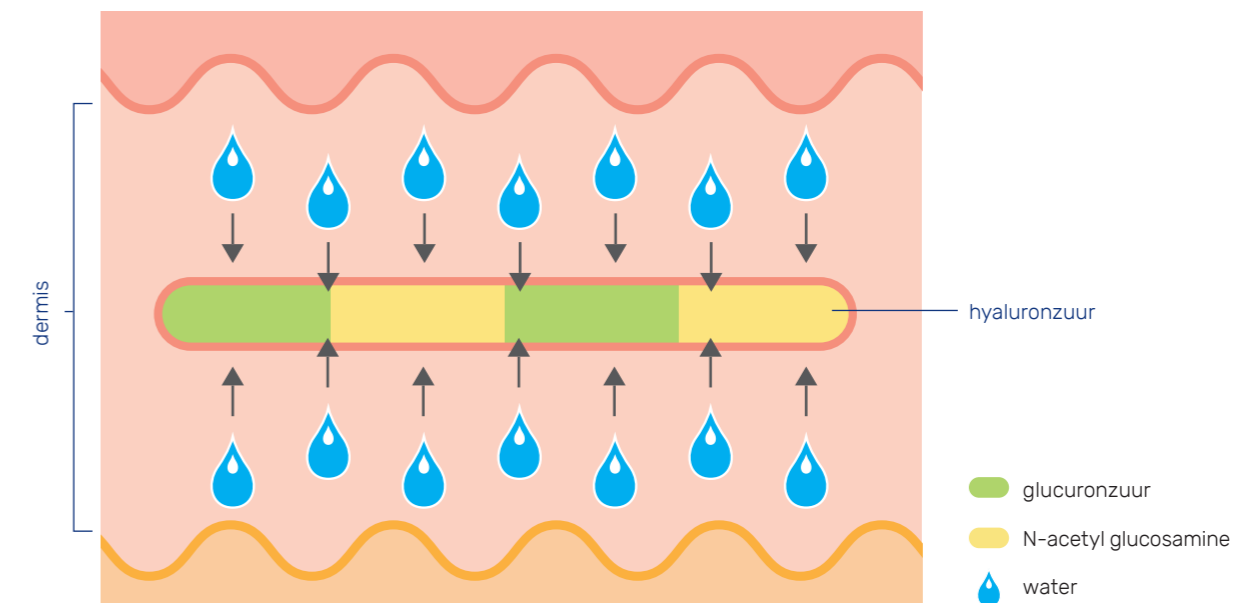
> Vitaminen

Vitamine A draagt bij aan de normale werking van het immuunsysteem en levert een bijdrage in het gezond houden van de huid. **Vitamine B2** zorgt daarnaast voor het behoud van een gezonde structuur en functie van de huid en slijmvliezen.⁸ **Niacine** (vitamine B3) ondersteunt het herstellend vermogen en voedt de huid van binnenuit. Het kan een kortdurende 'flush' veroorzaken, doordat haarvaatjes in het gezicht verwijden. Dit is onschuldig en van korte duur en veel mensen bouwen hiervoor een tolerantie op.⁹ **Biotine** (vitamine B8) is een essentieel nutriënt dat de huid gezond helpt te houden en een goede voedingsstatus helpt behouden. Tekorten aan biotine zijn gelinkt aan huidaandoeningen zoals eczeem. Het mogelijke mechanisme achter huidproblemen door biotine-tekort is de rol die biotine speelt in de activatie van acetyl Co-A carboxylase, wat ondersteunt in het metabolisme en de opbouw van vetzuren.

Ook in de opbouw van het haar en de nagels speelt biotine een rol.¹⁰ **Vitamine C** is van belang voor de vorming van collageen dat helpt om de huid van binnenuit te versterken. Een van de meest overtuigende argumenten voor de belangrijke rol van vitamine C voor de gezondheid van de huid is het verband tussen vitamine C-tekort en het verlies van een aantal belangrijke huidfuncties. Met name slechte wondgenezing (geassocieerd met collageenvorming), verdikking van het stratum corneum en onderhuidse bloedingen.¹¹

> Sporelementen

Ook sporelementen ondersteunen de huid: **koper** draagt bij aan een normale huid- en haarpigmentatie en **jodium** voedt de huid van binnenuit.¹² **Zink** bevindt zich met name in de epidermis, waar het betrokken is bij de differentiatie van keratinocyten. Daarnaast is zink van belang voor de aanmaak van eiwitten en daarmee voor groei en vernieuwing van weefsel, zoals bij wondheling. Zink ondersteunt het herstellend vermogen van de huid. Tenslotte helpt zink infecties te voorkomen, zoals bij acné.¹³ De zinkgehalten in de huid vertonen een dalende tendens naarmate de ernst van de acné toeneemt. Mensen met acné hebben gemiddeld 24% lagere zinkgehalten dan mensen zonder acné.¹⁴



Afbeelding 3. Hyaluronzuur bindt grote hoeveelheden water in de huid.

Hyaluronzuur: hydratatie van de huid

Hyaluronzuur (ook wel hyaluronan genoemd) is een glycosaminoglycaan (GAG) bestaand uit N-acetyl-glucosamine en glucuronzuur. Hyaluronzuur heeft een unieke capaciteit om zeer veel water te binden en te behouden, zie **Afbeelding 3**: meer dan 1000 keer het eigen gewicht, tot wel zes liter per gram. Het wordt door het hele lichaam gevonden en zo ook in de huid, waar het een belangrijke factor is voor de hydratatie van de huid. Hyaluronzuur is dan ook één van de belangrijkste extracellulaire matrix moleculen (ECM). Met het ouder worden vermindert echter de hyaluronzuurproductie, waardoor het vochtgehalte, de soepelheid en elasticiteit van de huid vermindert. Vanaf de leeftijd

van 40 jaar neemt de lichaamseigen productie van hyaluronzuur permanent af.¹⁵ Hyaluronzuur als voedingssupplement kan worden geproduceerd uit bacteriële fermentatie. De productiemethode bepaalt het moleculair gewicht; hoe lager dit gewicht, hoe beter de opname. Na inname breken spijsverteringssappen hyaluronzuur af en gaat het via de dunne- en de dikke darm direct naar de huid. Daar vindt opnieuw synthese plaats en bevordert het de celproliferatie in de huid. Vervolgens wordt het afgebroken en geabsorbeerd in de lever, waar een deel wordt gebruikt in het energiemetabolisme en de rest wordt uitgescheiden via urine of adem.¹⁶

Antioxidanten: wegvangen van vrije radicalen (ROS) voor een stralende huid

Vrije radicalen ontstaan ofwel uit normale essentiële stofwisselingsprocessen in het menselijk lichaam, ofwel door invloeden van buitenaf zoals blootstelling aan röntgenstraling, ozon, roken van sigaretten, luchtverontreinigende stoffen en industriële chemicaliën. De vorming van vrije radicalen gebeurt voortdurend in de cellen als gevolg van zowel enzymatische als niet-enzymatische reacties. Enzymatische reacties die vrije radicalen genereren zijn onder andere betrokken bij de ademhalingsketen, bij fagocytose, bij de synthese van prostaglandines, en bij het cytochroom P-450 systeem. Vrije radicalen kunnen ook gevormd worden bij niet-enzymatische reacties van zuurstof met organische verbindingen.

Oxidatieve stress

Oxidatieve stress ontstaat als gevolg van een disbalans tussen de productie van vrije radicalen en de antioxidantverdediging en is geassocieerd met veranderingen in structuur en functies van weefsels, waaronder de huid. Het kan tot een ontstekingsreactie leiden en de ontsteking zelf kan de vorming van vrije radicalen weer uitlokken.¹⁷ Onderzoek wijst uit dat vrije radicalen een belangrijke invloed hebben op veroudering. Antioxidanten beschermen de huid tegen vrije radicalen van buitenaf, maar ook van binnenuit. Op die manier spelen antioxidant een cruciale rol bij het gezond houden van de huid.

Wat zijn antioxidant?

Een antioxidant is een molecuul dat stabiel genoeg is om een elektron af te staan aan een actieve vrije radicaal en hem te neutraliseren om schade aan weefsels te remmen of te vertragen, zie **Afbeelding 4**. Antioxidanten kunnen ingedeeld worden naar hun structuur, oplosbaarheid (in water of vet) en de reacties waarbij ze betrokken zijn. Vetoplosbare antioxidant zijn o.a. α -tocopherol en β -caroteen. In water oplosbare antioxidant zijn glutathion (GSH) en vitamine C. Ook zijn er enzymatische antioxidant, zoals superoxide dismutase (SOD) (met koper en zink, ijzer of mangaan). Niet-enzymatische antioxidant zijn

o.a. melatonine, liponzuur, antioxidantvitaminen en -mineralen (zink, koper, en selenium) en polyfenolische verbindingen (OPC). Sommige van deze antioxidant, zoals glutathion worden tijdens de normale stofwisseling in het lichaam aangemaakt. Andere antioxidant komen in de voeding voor. De voornaamste antioxidantvitaminen uit de voeding zijn vitamine E (α -tocopherol), vitamine C (ascorbinezuur), en β -caroteen. Belangrijke mineralen die betrokken zijn bij antioxidantprecessen zijn selenium, zink en koper. En tenslotte zijn er de polyfenolen zoals OPC. Het lichaam kan deze voedingsstoffen niet zelf aanmaken, dus moeten ze via de voeding aangeleverd worden. Het antioxidant-afweermecanisme speelt een belangrijke rol bij de bescherming van de huid tegen oxidatieve schade. De concentratie antioxidant is hoger in de epidermis dan in de dermis. Een aantal belangrijke antioxidant voor de huid zijn:

Vitamine C

Vitamine C functioneert als antioxidant, zoals bescherming tegen ROS ontstaan door UV-straling en veroudering. Omdat vitamine C heel gemakkelijk elektronen afstaat, is het een zeer effectieve antioxidant. Bovendien is vitamine C in water oplosbaar, waardoor het zowel binnen als buiten cellen moleculen in een waterige omgeving beschermt. De normale huid bevat hoge concentraties vitamine C, met niveaus die ruim boven de plasmaconcentraties liggen, wat wijst op actieve accumulatie vanuit de circulatie. Het grootste deel van de vitamine C in de huid bevindt zich in intracellulaire compartimenten. Naarmate de leeftijd vordert, neemt de concentratie vitamine C in de huid af. Overmatige blootstelling aan oxidatieve stress via verontreinigende stoffen of UV-straling is geassocieerd met verlaagde vitamine C-niveaus in de epidermis. Vitamine C wordt niet aangemaakt door het lichaam, dus voldoende inname is van belang.¹¹ Vitamine C is extra effectief in het verminderen van oxidatieve schade aan de huid wanneer het samen met vitamine E gebruikt wordt. Dit komt omdat vitamine C in staat is om geoxideerd vitamine E te regenereren.

Vitamine E

Vitamine E kan de bloedcirculatie helpen activeren, de huidcellen helpen regenereren, het huidweefsel mede verstevigen, een rol spelen bij het optimaliseren van het gebruik van zuurstof door de huid en ondersteunen bij het verminderen van de verharding van de wanden van de haarvaten. Samen met vitamine C biedt het krachtige bescherming tegen vrije radicalen en kan het mogelijk AGE vorming bij collageen tegengaan.³

Zink

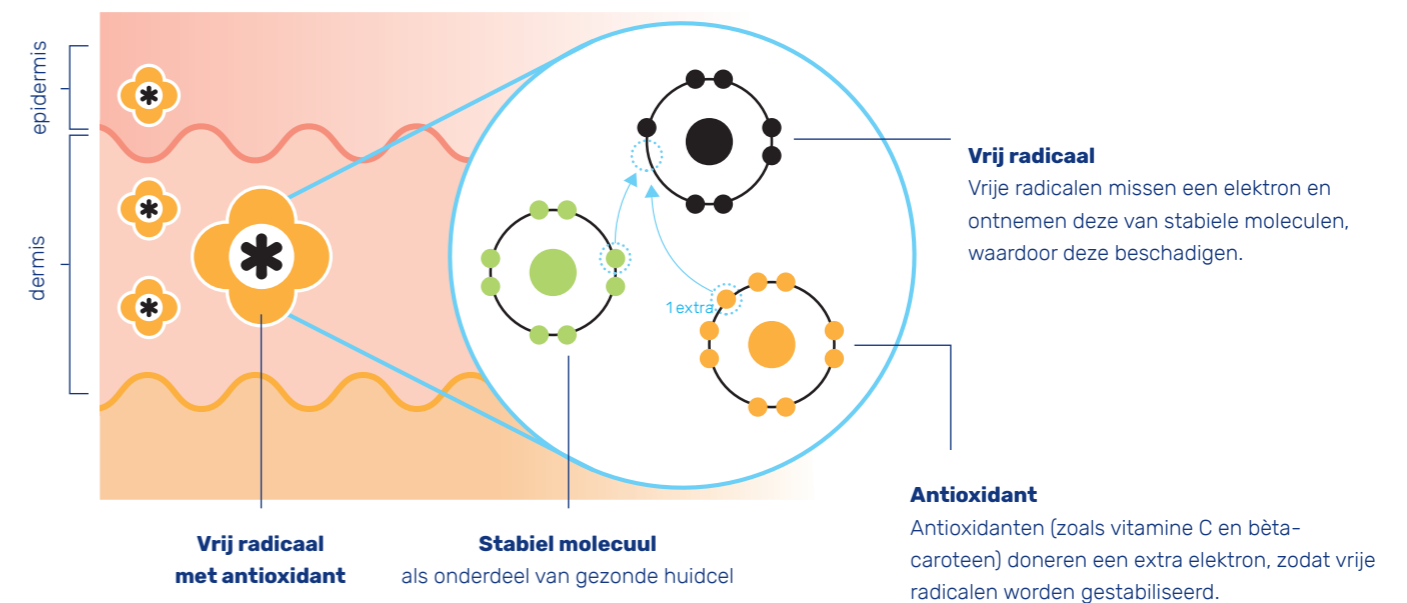
De antioxidantfunctie van vitamine C en E zijn bekend, maar die van zink wordt vaak over het hoofd gezien. Naast eerder genoemde functies van zink in de huid, helpt zink bij het wegvangen van vrije radicalen in de huid.¹⁸ Zink beschermt hierdoor tegen UV-straling en bevordert wondgenezing. Alle lichaamsweefsels bevatten zink; in de huid komt het vijf tot zes keer meer voor in de epidermis dan in de dermis. Via verschillende routes is zink in staat de productie van schadelijke ROS te verlagen. Het is een essentieel onderdeel van meer dan 200 metalloenzymen, waaronder het antioxidant enzym superoxide dismutase (SOD) en beïnvloedt hun stabiliteit en activiteit. Verder remt zink NADPH-oxidase, een enzym dat verantwoordelijk is voor de productie van ROS. Zink is ook belangrijk voor de goede werking van het immuunsysteem.^{19,20}

Carotenoïden (Bètacaroteen)

Carotenoïden zoals lycopene, α -, β -, en γ -caroteen, β -cryptoxanthine, luteïne, en zeaxanthine worden gevonden in de epidermis, dermis, en onderhuids vet. Bètacaroteen heeft een remmende werking op vrije radicalen en bevordert de glutathion-productie in de cellen. β -caroteen is een van de krachtigste wegvangers van singlet zuurstof. Onderzoek wijst uit dat β -caroteen en lycopene in grotere hoeveelheden aanwezig zijn in de huid dan zeaxanthine en luteïne. Carotenoïden zoals β -caroteen, lycopene en luteïne zijn van belang om het risico op het ontstaan van huidveroudering te verminderen.²¹

Druivenpitextract (OPC)

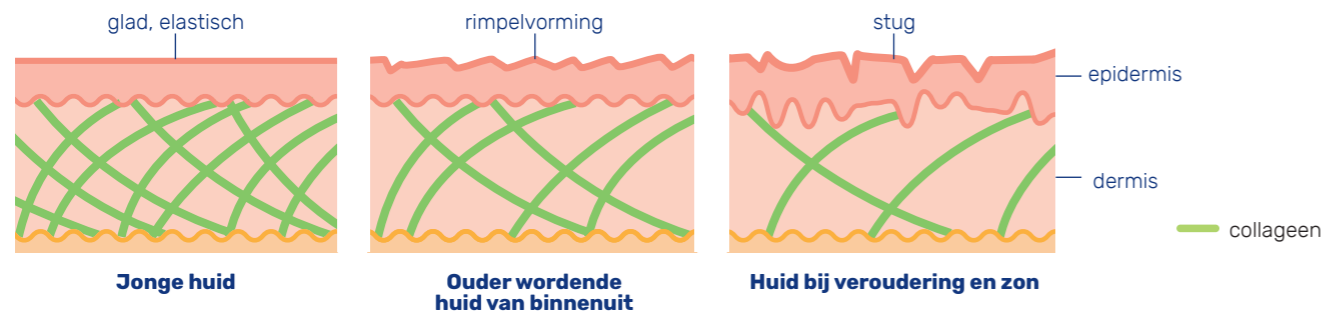
Druivenpitextract bevat OPC's: oligomere proanthocyanidinen. Deze flavonoïde polyfenolen zijn krachtige antioxidant. OPC kan mede helpen de doorbloeding te ondersteunen, heeft een positieve invloed op ontstekingen en vrije radicalen en ondersteunt een goede toevoer en behoud van nutriëntenstatus in de huid, waardoor de huid er stralender uit ziet. Ook kan het de melanine synthese helpen stimuleren, waardoor de kleur van de huid ondersteund wordt. OPC speelt een rol bij de normale wondheling van de huid en slijmvliezen en helpt beschermen tegen huidbeschadiging door UV-licht. Bovendien blijken OPC's vitamine C en E te 'sparen'. Samen met vitamine C bevordert OPC de aanmaak, reparatie en stabilisering van collageen en remt het collageenafbrekende enzym collagenase.²²



Afbeelding 4. Werking van antioxidant ingezoomd.

Collageen type I: stevigheid en elasticiteit van de huid ondersteunen

Collageen komt van het Griekse woord 'kolla' wat 'lijm' betekent. Gehydrolyseerd collageen bestaat uit kleine peptides met een laag moleculair gewicht: glycine, proline en hydroxyproline. Losse collageenmoleculen vormen samen collageenvezels. Deze zijn flexibel en elastisch, maar zeer sterk: de kracht is sterker dan die van staal. Collageen is het belangrijkste structurele eiwit in de huid en is verantwoordelijk voor de stevigheid en elasticiteit van de huid. De vijf meest voorkomende collageentypes zijn I, II, III, IV en X, waarvan in de huid 85% bestaat uit type I en 15% uit type III. Tijdens het vernieuwingsproces van de huid wordt op jonge leeftijd voldoende collageen uit vrije aminozuren aangemaakt om de huid stevig en soepel te houden. De relatieve verhouding van collageen verandert echter naarmate de leeftijd vordert. De collageenvezels worden korter en dikker: met name de proportie van collageen type I neemt af, waarbij de huid dunner en stijver wordt, dus minder flexibel, zie **Afbeelding 5**.



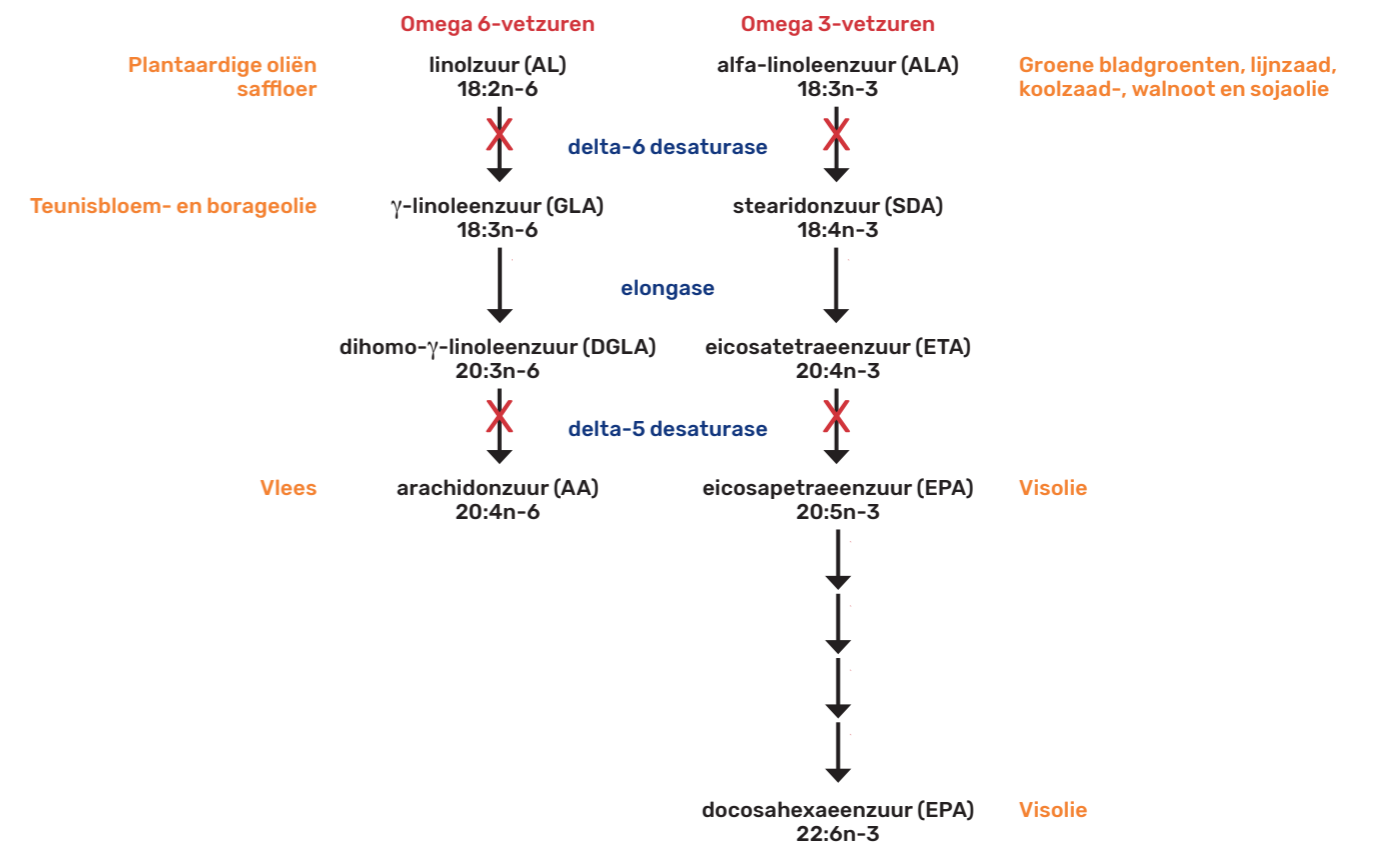
Afbeelding 5. Collageen type I houdt de huid stevig

De lichaamseigen capaciteit om collageen aan te maken door fibroblasten neemt ongeveer met 1.5% per jaar af vanaf de leeftijd van 25. Bovendien werkt collageen als ligand, waarbij het bindt aan de receptor op het membraan van de fibroblast, waarbij het de productie van nieuw collageen en hyaluronzuur stimuleert. Ook dit proces neemt af bij het ouder worden. Hierdoor wordt de huid slapper en ontstaan er rimpels. Collageen uit supplementen is goed verteerbaar en wordt goed opgenomen als kleine collageenpeptiden en vrije aminozuren. De verdeling door het lichaam is ook goed. Uit studies blijkt dat collageenpeptiden de diepste huidlaag (de dermis) kunnen penetreren en daar de proliferatie en beweeglijkheid van fibroblasten kunnen beïnvloeden. Zo kunnen ze ook een toename in dichtheid en lengte van collageenvezels bewerkstelligen, maar ook de hyaluronzuurproductie bevorderen en bescherming tegen UV-straling bieden.²³

Omega 3- en 6-vetzuren: ondersteunen de gladde huid

De huid is een metabool actief orgaan. Verzadigde vetzuren, enkelvoudig onverzadigde vetzuren (EOV) cholesterol en ceramiden kunnen in de huid gesynthetiseerd en gemodificeerd worden; de essentiële vetzuren moeten echter uit exogene bronnen verkregen worden. Bovendien mist de huid, in tegenstelling tot de lever, de enzymen die nodig zijn voor de omzetting van het omega-6-vetzuur linolzuur (LA) en het omega-3-vetzuur alfa-linoleenzuur (ALA) in hun lange-keten metabolieten.

Er is met name een tekort aan delta-6- en delta-5 desaturase-activiteit, enzymen die LA omzetten in γ -linoleenzuur (GLA) en arachidonzuur (AA), en ALA in eicosapentaeenzuur (EPA) en docosahexaeenzuur (DHA), zie **afbeelding 6**. Omdat de huid niet in staat is deze lange-keten-vetzuren te produceren, worden GLA, AA, EPA en DHA ook als essentiële voedingsstoffen voor de huid beschouwd.



Afbeelding 6. Omzettingsschema en bronnen van omega-vetzuren.

Omega-3

Omega-3-vetzuren (EPA en DHA), zoals bijvoorbeeld voorkomend in visolie, kunnen ondersteunen bij het handhaven van de homeostase van de huid en het verbeteren van huidafwijkingen. Ze worden ingebouwd in de celmembranen en spelen een rol bij rijping en differentiatie van het stratum corneum, remming van pro-inflammatoire eicosanoiden, verhoging van de zonnebranddrempel, remming van pro-inflammatoire cytokinen (tumor necrose factor- α , interferon- γ , en interleukine-12), remming van lipoxygenase, bevordering van wondgenezing en behoud van gezonde cellen.²⁴

Gammalinoleenzuur (GLA)

Hoewel er geen waarneembare desaturase-activiteit in de huid is, is de elongase activiteit in de epidermis wel aanwezig. Zo kan dihomo- γ -linoleenzuur (DGLA) in de epidermis uit GLA gesynthetiseerd worden, wanneer GLA exogeen toegediend wordt. Teunisbloemolie en vooral ook borageolie zijn rijk aan GLA. DGLA-metabolieten (eicosanoiden) hebben ontstekingsremmende eigenschappen. Ze hebben dan ook een ondersteunend effect bij ontstekingsgevoelige huidaandoeningen (dermatitis, acne).²⁵ Ze kunnen tevens helpen een ruwe huid gladder te maken, bijvoorbeeld bij acné, droge huid of eczeem. Bovendien is een goede balans van 5:1 omega 6: omega 3 van belang.²⁶

Relatie darmmicrobioom en de huid: de darm-huid-as

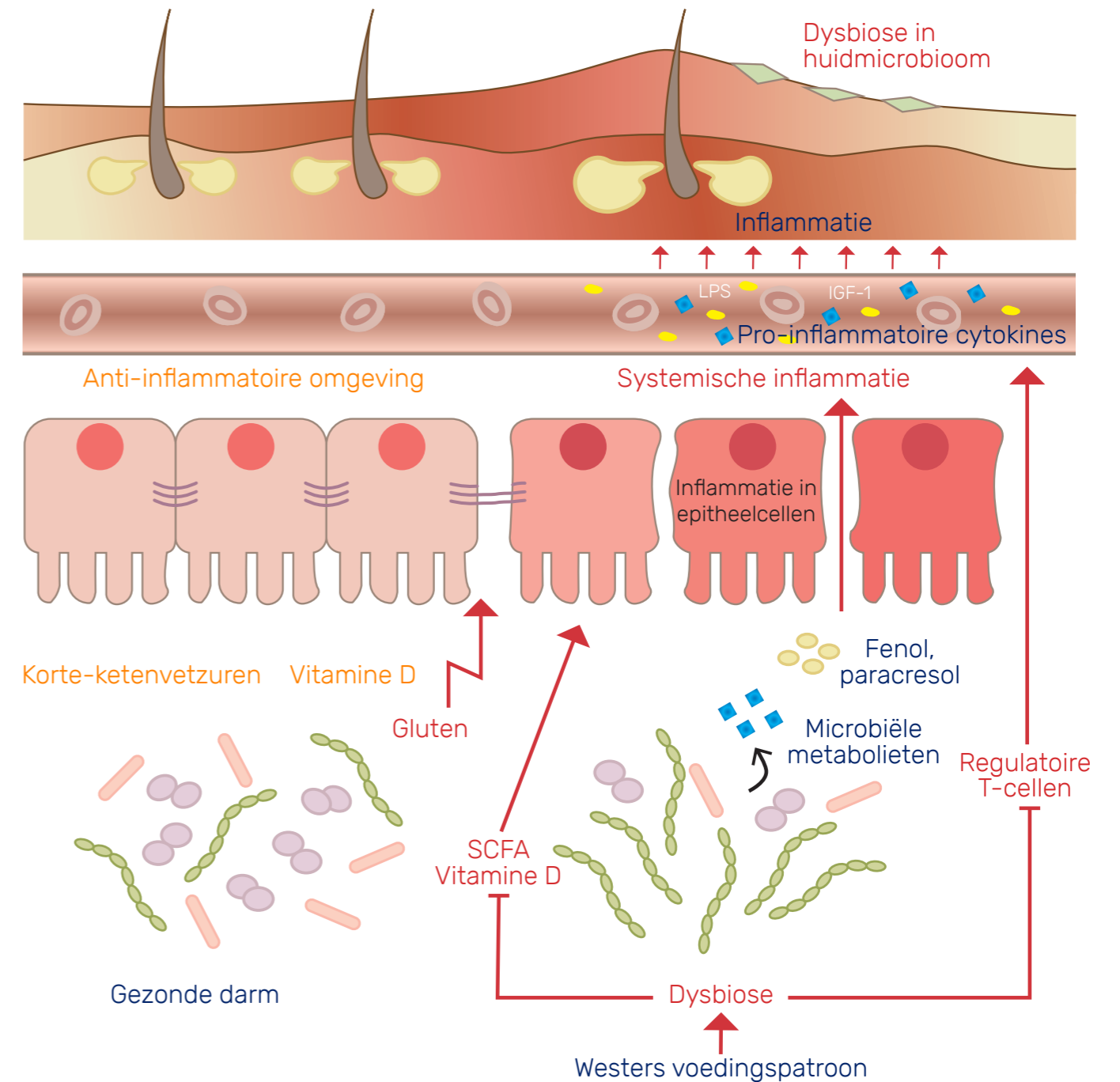
Onderzoek in het afgelopen decennium heeft het belang van de darmmicrobiota voor onze gezondheid benadrukt. De darm en de huid communiceren met elkaar via de voeding, daaruit voortvloeiende microbiële metabolieten, de neuro-endocriene banen en het centrale zenuwstelsel.²⁸ Er is een delicaat evenwicht tussen de gastheer en de microbiota. De verstoring van dit evenwicht kan de homeostase in het hele lichaam beïnvloeden. Het darmmicrobioom beïnvloedt het immuunsysteem van de gastheer in sterke mate door bescherming te bieden tegen ziekteverwekkers van buitenaf. Vandaar dat een veranderde darmmicrobiota kan bijdragen tot het ontstaan van auto-immuun- en ontstekingsziekten, zelfs in organen die ver van de darm verwijderd zijn, zoals de huid. Een groeiende hoeveelheid onderzoek laat zien dat er sprake is van intestinale dysbiose bij veel voorkomende inflammatoire huid pathologieën, zoals atopische dermatitis (AD) psoriasis, rosacea en acné vulgaris.²⁹ Dit heeft geleid tot de erkenning van het bestaan van de darm-huid-as. Het darmmicrobioom produceert een grote hoeveelheid metabolieten, die de circulatie in kunnen gaan en verschillende weefsels en organen in het lichaam kunnen beïnvloeden, zie **Afbeelding 7**. Als er sprake is van dysbiose, is er meer kans op het ontstaan van leaky gut; een verhoogde darmdoorlaatbaarheid. In dat geval wordt de darm permeabel voor antigenen uit de voeding, toxines van bacteriën (LPS) en pathogenen, die het afweersysteem activeren. Deze antigenen kunnen stapelen in de huid en de huidbarrière verstoren, wat leidt tot chronische inflammatie van de huid en een continue immuunrespons. Bacteriële metabolieten zoals vrije fenolen en paracresol zijn biomarkers voor dysbiose, want hun productie wordt gestimuleerd door infectie met *Clostridium difficile* na antibiotica behandeling. Deze metabolieten kunnen de bloedbaan in en stapelen in de huid. Uit onderzoek blijkt dat fenol en para-cresol de huidbarrière kunnen verstoren door de expressie van keratine in keratinocyten (cellen van de epidermis) te verminderen.

Darmmicrobiota beïnvloeden

Er zijn diverse manieren om de samenstelling van de darmmicrobiota te beïnvloeden:

- zorgvuldig omgaan met antibiotica en andere medicijnen, zoals maagzuurremmers en antibiotica
- meer fermenteerbare vezels consumeren zoals die voorkomen in groente (witlof, asperges, artisjok, knoflook en ui), fruit en peulvruchten
- regelmatig gefermenteerd voedsel eten, zoals zuurkool, kefir, probiotische yoghurt, kombucha etc.
- tijd doorbrengen met huisdieren en in de natuur
- (periodiek) probiotica inzetten

Er zijn diverse situaties en momenten waarin het inzetten van probiotica naast de andere maatregelen extra ondersteuning kan bieden. Het tijdens de zwangerschap beginnen met een probioticum om het kind een goede start te geven blijkt effectief bij moeders die een verhoogd risico hebben op doorgeven van een atopie. Baby's waarvan de moeders gemiddeld zes weken voor het einde van de zwangerschap tot en met drie maanden erna een multi-strain multispecies probioticum hadden ingenomen, bleken significant minder vaak eczeem te ontwikkelen dan baby's waarvan hun moeders een placebo innamen.³⁰ Deze resultaten zijn in lijn met eerder gepubliceerd onderzoek waarin een 58% reductie van kans op het ontwikkelen van atopisch eczeem werd gevonden door perinataal gebruik van multi species probiotica (PANDA-studie).³¹ Een gezond darmmicrobioom stuurt het immuunsysteem, in plaats van richting allergie, richting tolerantie onder andere de stimulatie van regulatoire T-cellen, zie **Afbeelding 7**. Probiotische bacteriën zijn bovendien in staat de integriteit van de darmbarrière in stand houden, de gezondheid van het immuunsysteem te bevorderen en een gezonde huidconditie te ondersteunen bij een gevoelige huid.²⁹ Dagelijkse inname van probiotica samen met een prebioticum (GOS; galacto-oligosachardien) verlaagde de fenolspiegels en verbeterde huidhydratatie bij gezonde volwassen vrouwen.³² In een andere klinische studie verminderde een probioticum de huidgevoeligheid en verbeterde de huidbarrièrefunctie.³³ Er is meer onderzoek nodig, maar er zijn voldoende aanwijzingen dat een stabiel, gevarieerd en evenwichtig darmmicrobioom bijdraagt aan een gezonde huid.



Afbeelding 7. Weergave van de darm-huid-connectie: korte ketenvetzuren geproduceerd door probiotische darmbacteriën, vooral butyraat, versterken de epitheliale barrièrefunctie en verminderen de doorlaatbaarheid van de darmbarrière. Ook vitamine D (onderdrukt inflammatie) en een evenwichtig darmmicrobioom versterken de darmbarrière. Een verstoord darmmicrobiota door een Westerse voeding (veel gluten), stress of medicijngebruik produceert een overmaat aan ongunstige metabolieten (fenol en para-cresol) en secundaire galzuren, die de darmbarrière verzwakken. Bovendien heeft dysbiose een remmende invloed op de productie van regulatoire T-cellen. Dit bevordert een toename van pro-inflammatoire cytokines in het bloed en dysbiose en inflammatie in de huid.²⁷

Ondersteuning van nutriënten per niveau

Verscheidene nutriënten spelen een rol in het ondersteunen van de huid, via verschillende werkingsmechanismen. Gerichte suppletie kan een extra ondersteuning bieden voor de huid bij verschillende huidcondities. Voorwaarde is een evenwichtig darmmicrobioom voor een optimale communicatie tussen de darmen en de huid en een effectieve opname van nutriënten.

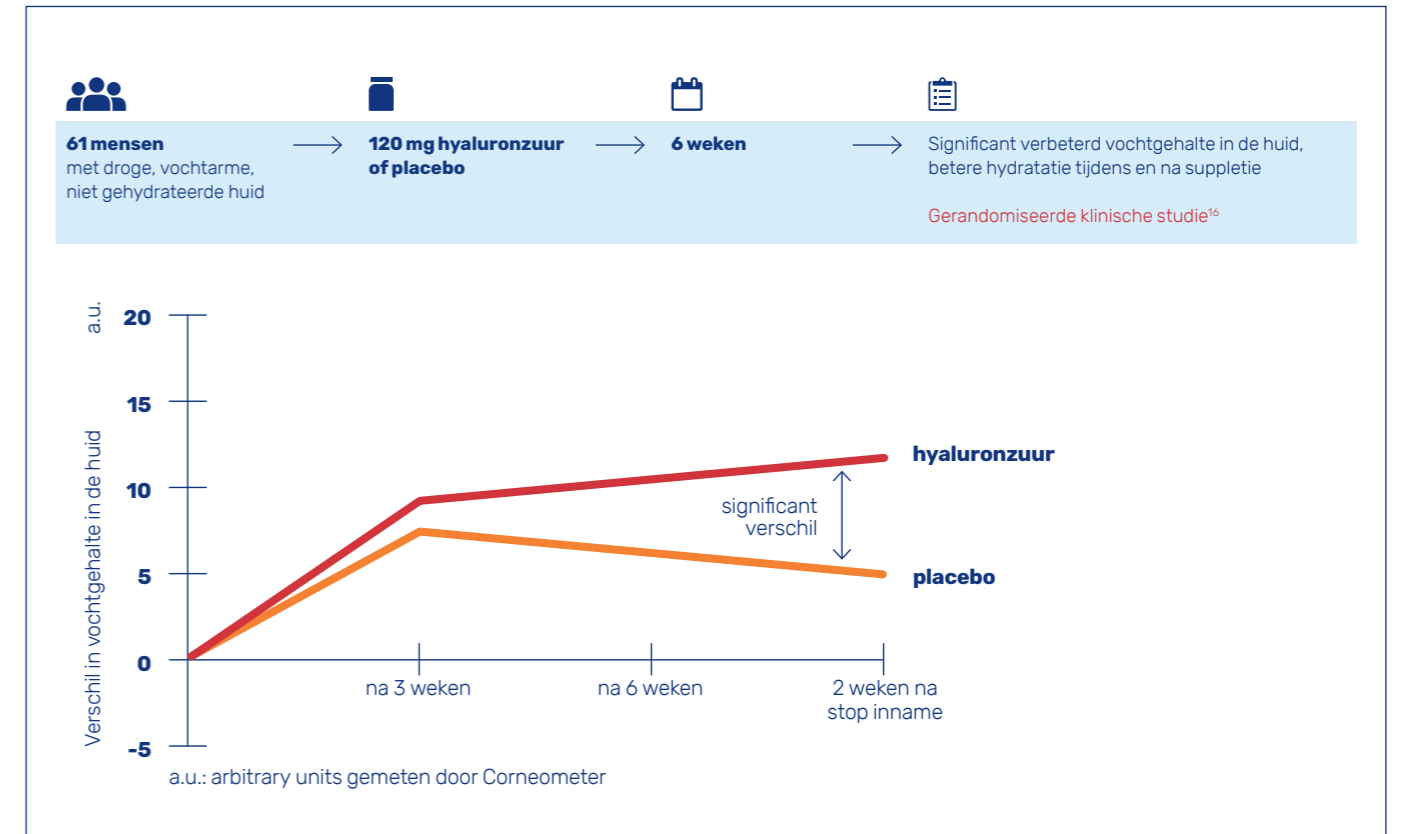
Huidconditie	Niveau (doel)	Nutriënten
<ul style="list-style-type: none"> - Suboptimale nutriëntenstatus - Ondersteuning van conditie van de huid - Broos haar en broze nagels 	Basisondersteuning	Vitamine A, B2, niacine (B3), biotine (B8), C, koper, zink en jodium
<ul style="list-style-type: none"> - Droge/niet gehydrateerde/ vochtarme huid - Verminderde soepelheid en elasticiteit - Fijne lijntjes 	Hydratatie	Hyaluronzuur, omega-6-vetzuren
<ul style="list-style-type: none"> - Doffe, niet stralende huid en teint - Verminderde pigmentatie - Verminderde antioxidant capaciteit van de huid - Invloed van vrije radicalen - Fijne lijntjes - Tekenen van huidveroudering - Ter ondersteuning bij normale wondgenezing 	Voeden en beschermen	Antioxidanten, omega 3- en omega-6 vetzuren
<ul style="list-style-type: none"> - Verminderde huidelasticiteit - Stevigheid - Rimpels 	Verstevigen	Collageen type I

Tabel 1. Suppletieaanpak per indicatie en niveau

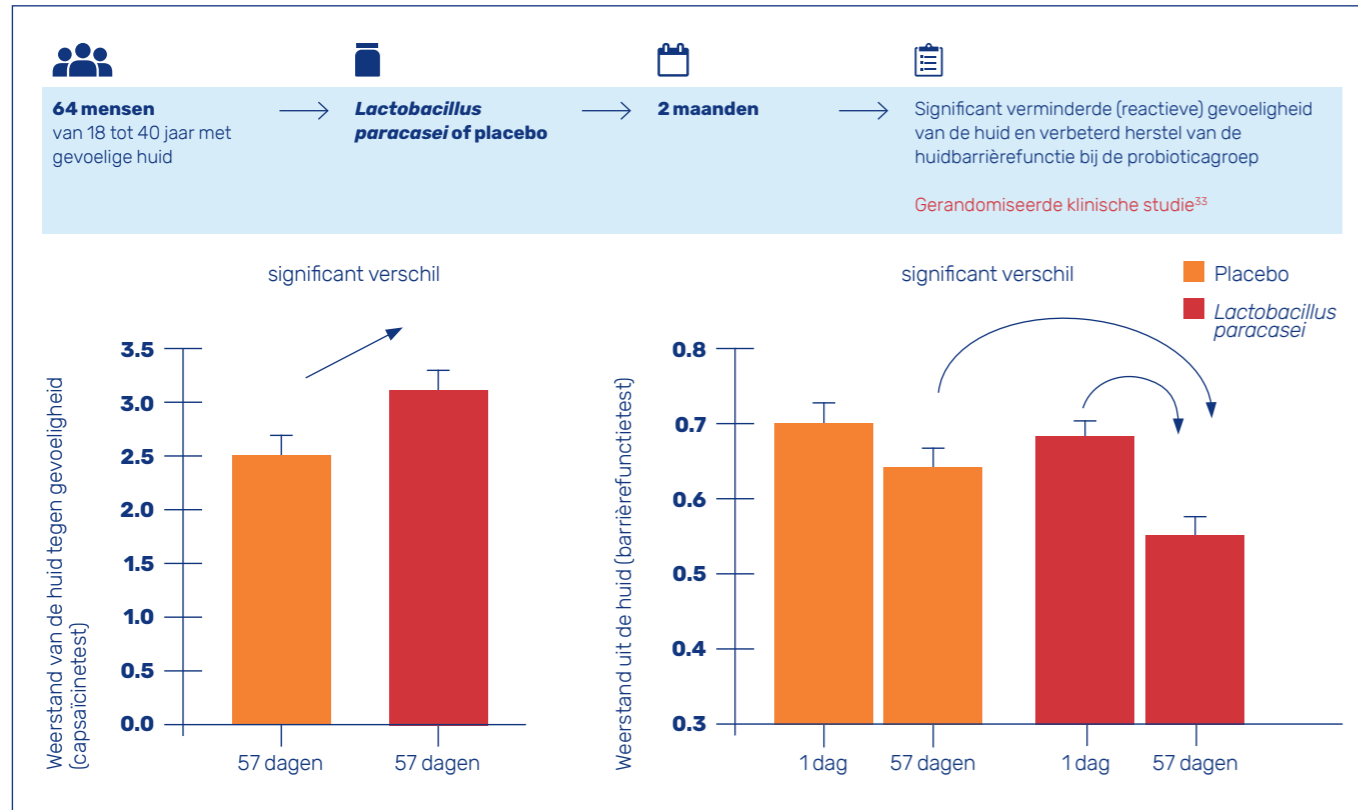
Crèmes en lotions: verzorgen van buitenaf

De belangrijkste functie van een crème of lotion is het hydrateren van de bovenste huidlaag: de hoornlaag van de opperhuid. Crème bevat vaak ingrediënten die de huid afsluiten voor invloeden van buitenaf, vocht aantrekken en ervoor zorgen dat vocht uit de huid niet naar buiten kan. Dit effect duurt echter maar een paar uur, totdat de crème weggespoeld of -geveegd is. Toegevoegde antioxidanten in crèmes hebben een lastige uitdaging: wateroplosbare stoffen kunnen de stratum corneum niet penetreren en antioxidanten verliezen hun werking onder invloed van zuurstof en licht, wat met crème in een potje moeilijk te voorkomen is. Een antirimpelcrème bevat collageen, maar deze moleculen zijn te groot om door te dringen in de huid daar waar dat nodig is. Door de vochtvasthoudende eigenschappen lijken de rimpels dan ook weg, maar zitten ze er nog steeds. In vet oplosbare stoffen kunnen mogelijk wel de stratum corneum doordringen tot in de epidermis, maar komen waarschijnlijk niet verder.³⁴ Toch is de afschermbende functie van crème wel degelijk nuttig om vocht in de huid te houden en de bovenste laag te hydrateren. Nutriënten die je inneemt met voeding of supplementen kunnen via de bloedvaten daadwerkelijk in de huid terecht komen. Voor een optimale ondersteuning van de huid combineer je dus schoonheid van buitenaf met schoonheid van binnenuit.¹¹

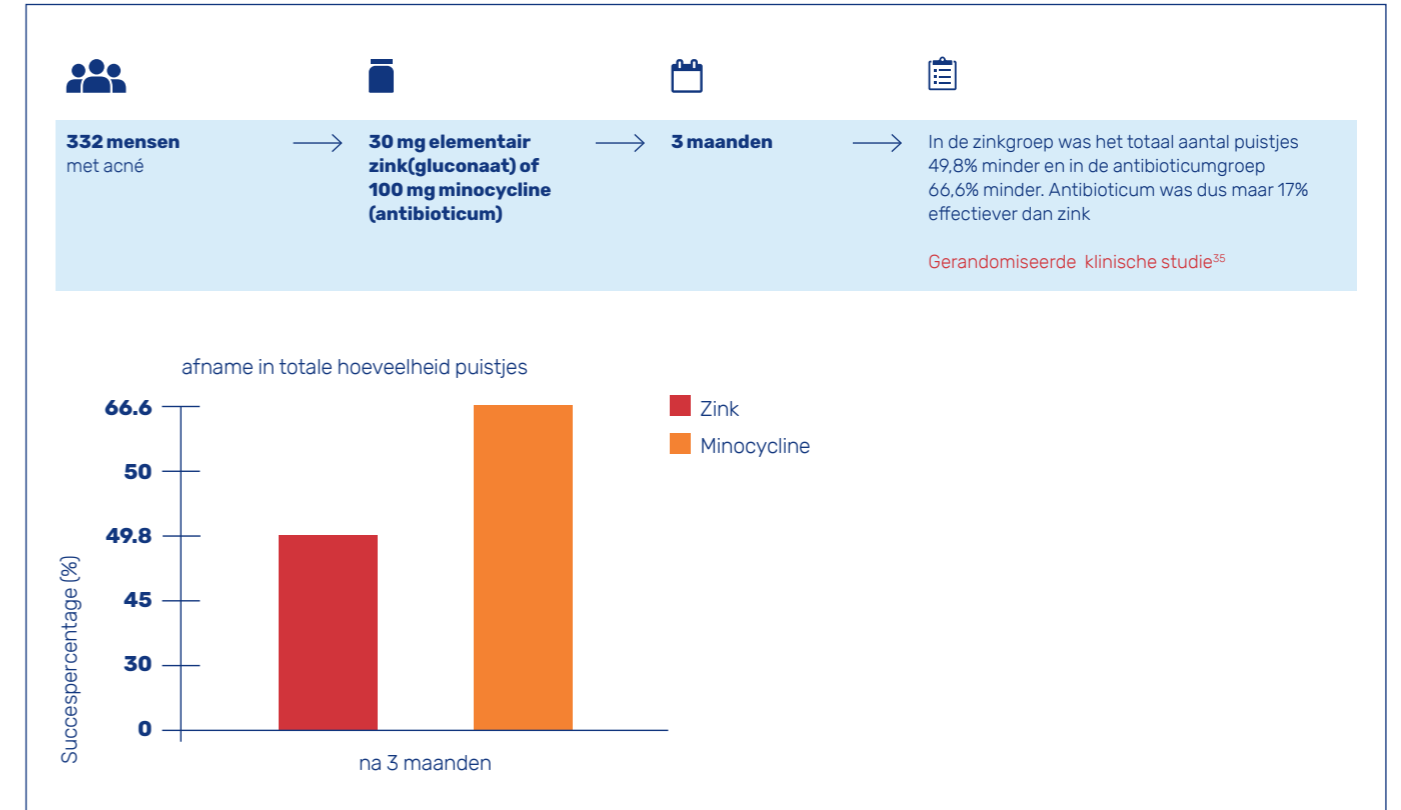
Hyaluronzuur studie



Probiotica studie



Zink studie



Referenties

- O'Neill CA, Monteleone G, McLaughlin JT, Paus R. The gut-skin axis in health and disease: a paradigm with therapeutic implications. *Bioessays*. 2016;38(11):1167-1176.
- Schagen SK, Zampeli VA, Makrantonaki E, Zouboulis CC. Discovering the link between nutrition and skin aging. *Dermatoendocrinol*. 2012;4(3):298-307.
- Gkogkolou P, Böhm M. Advanced glycation end products: Key players in skin aging? *Dermatoendocrinol*. 2012;4(3):259-270.
- Tracy LE, Minasian RA, Caterson EJ. Extracellular matrix and dermal fibroblast function in the healing wound. *Adv wound care*. 2016;5(3):119-136.
- Baida G, Bhalla P, Yemelyanov A, et al. Deletion of the glucocorticoid receptor chaperone FKBP51 prevents glucocorticoid-induced skin atrophy. *Oncotarget*. 2018;9(78):34772.
- Velarde MC. Epidermal barrier protects against age-associated systemic inflammation. *J Invest Dermatol*. 2017;137(6):1206-1208.
- Navarro-López V, Núñez-Delegido E, Ruzafa-Costas B, Sánchez-Pellicer P, Agüera-Santos J, Navarro-Moratalla L. Probiotics in the therapeutic arsenal of dermatologists. *Microorganisms*. 2021;9(7):1513.
- Thakur K, Tomar SK, Singh AK, Mandal S, Arora S. Riboflavin and health: a review of recent human research. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017;57(17):3650-3660.
- Chand T, Savitri B. Vitamin B3, niacin. *Ind Biotechnol Vitamins, Biopigments, Antioxidants*. Published online 2016:41-65.
- Mock DM. *Biotin*.; 2006.
- Pullar JM, Carr AC, Vissers MCM. The roles of vitamin C in skin health. *Nutrients*. 2017;9(8):866.
- Whitney EN, Rolfes SR. *Understanding Nutrition*. Cengage Learning; 2015.
- Ogawa Y, Kawamura T, Shimada S. Zinc and skin biology. *Arch Biochem Biophys*. 2016;611:113-119.
- Ozuguz P, Dogruk Kacar S, Ekiz O, Takci Z, Balta I, Kalkan G. Evaluation of serum vitamins A and E and zinc levels according to the severity of acne vulgaris. *Cutan Ocul Toxicol*. 2014;33(2):99-102.
- Papakonstantinou E, Roth M, Karakiulakis G. Hyaluronic acid: A key molecule in skin aging. *Dermatoendocrinol*. 2012;4(3):253-258.
- Kawada C, Yoshida T, Yoshida H, et al. Ingestion of hyaluronans (molecular weights 800 k and 300 k) improves dry skin conditions: a randomized, double blind, controlled study. *J Clin Biochem Nutr*. Published online 2014:14-81.
- Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra N. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacogn Rev*. 2010;4(8):118.
- Rostan EF, DeBuys H V, Madey DL, Pinnell SR. Evidence supporting zinc as an important antioxidant for skin. *Int J Dermatol*. 2002;41(9):606-611.
- Jarosz M, Olbert M, Wyszogrodzka G, Młyniec K, Librowski T. Antioxidant and anti-inflammatory effects of zinc. Zinc-dependent NF- κ B signaling. *Inflammopharmacology*. 2017;25(1):11-24.
- Dhaliwal S, Nguyen M, Vaughn AR, Notay M, Chambers CJ, Sivamani RK. Effects of zinc supplementation on inflammatory skin diseases: A systematic review of the clinical evidence. *Am J Clin Dermatol*. 2020;21(1):21-39.
- Michalak M. Plant-derived antioxidants: Significance in skin health and the ageing process. *Int J Mol Sci*. 2022;23(2):585.
- Shi J, Yu J, Pohorly JE, Kakuda Y. Polyphenolics in grape seeds—biochemistry and functionality. *J Med Food*. 2003;6(4):291-299.
- Sibilla S, Godfrey M, Brewer S, Budh-Raja A, Genovese L. An overview of the beneficial effects of hydrolysed collagen as a nutraceutical on skin properties: Scientific background and clinical studies. *Open Nutraceuticals J*. 2015;8(1).
- McCusker MM, Grant-Kels JM. Healing fats of the skin: the structural and immunologic roles of the ω -6 and ω -3 fatty acids. *Clin Dermatol*. 2010;28(4):440-451.
- Ziboh VA, Cho Y, Mani I, Xi S. Biological significance of essential fatty acids/prostanoids/lipoxygenase-derived monohydroxy fatty acids in the skin. *Arch Pharm Res*. 2002;25(6):747-758.
- Huang T-H, Wang P-W, Yang S-C, Chou W-L, Fang J-Y. Cosmetic and therapeutic applications of fish oil's fatty acids on the skin. *Mar Drugs*. 2018;16(8):256.
- Szántó M, Dózsa A, Antal D, Szabó K, Kemény L, Bai P. Targeting the gut skin axis—Probiotics as new tools for skin disorder management? *Exp Dermatol*. 2019;28(11):1210-1218.
- De Pessemer B, Grine L, Debaere M, Maes A, Paetzold B, Callewaert C. Gut-skin axis: current knowledge of the interrelationship between microbial dysbiosis and skin conditions. *Microorganisms*. 2021;9(2):353.
- Ellis SR, Nguyen M, Vaughn AR, et al. The skin and gut microbiome and its role in common dermatologic conditions. *Microorganisms*. 2019;7(11):550.
- Kim JY, Kwon JH, Ahn SH, et al. Effect of probiotic mix (*Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus acidophilus*) in the primary prevention of eczema: a double blind, randomized, placebo controlled trial. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010;21(2p2):e386-e393.
- Niers L, Martín R, Rijkers G, et al. The effects of selected probiotic strains on the development of eczema (the PandA study). *Allergy*. 2009;64(9):1349-1358.
- Miyazaki K, Masuoka N, Kano M, Iizuka R. *Bifidobacterium* fermented milk and galacto-oligosaccharides lead to improved skin health by decreasing phenols production by gut microbiota. *Benef Microbes*. 2014;5(2):121-128.
- Gueniche A, Philippe D, Bastien P, et al. Randomised double-blind placebo-controlled study of the effect of *Lactobacillus paracasei* NCC 2461 on skin reactivity. *Benef Microbes*. 2014;5(2):137-145.
- Wilbur RL. The difference between topical and transdermal medications. *Gensco Pharma, May*. Published online 2017:1-2.
- Dreno B, Moyse D, Alirezai M, et al. Multicenter randomized comparative double-blind controlled clinical trial of the safety and efficacy of zinc gluconate versus minocycline hydrochloride in the treatment of inflammatory acne vulgaris. *Dermatology*. 2001;203(2):135-140.