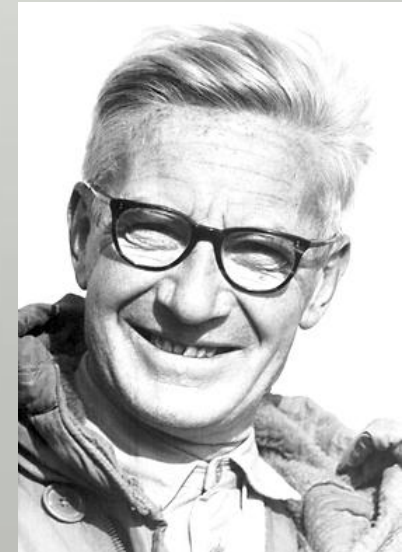


Groei en Ontwikkeling

een evolutionair perspectief

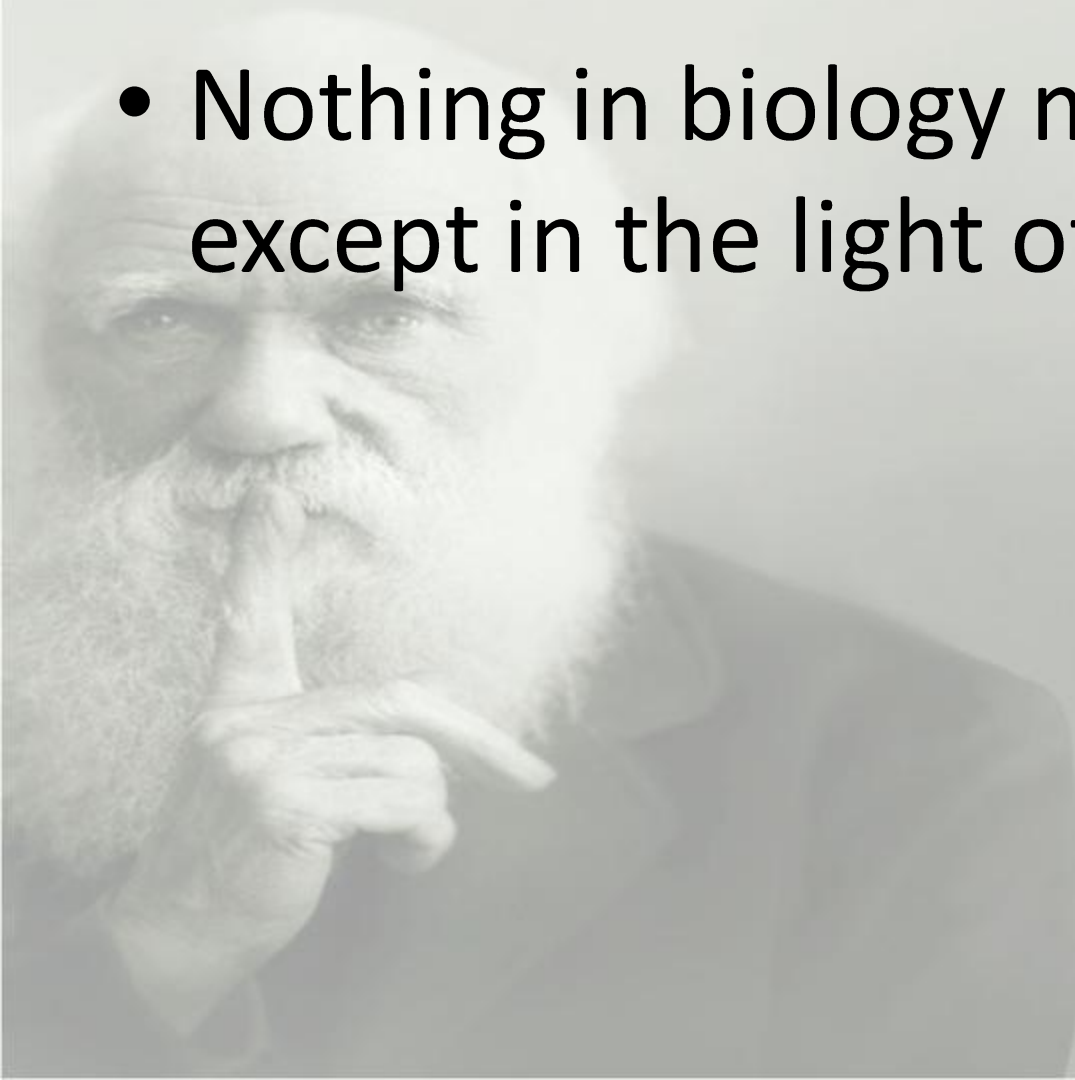
Remko S. Kuipers

Waarom is evolutie zo belangrijk is voor het begrijpen van onze gezondheid?

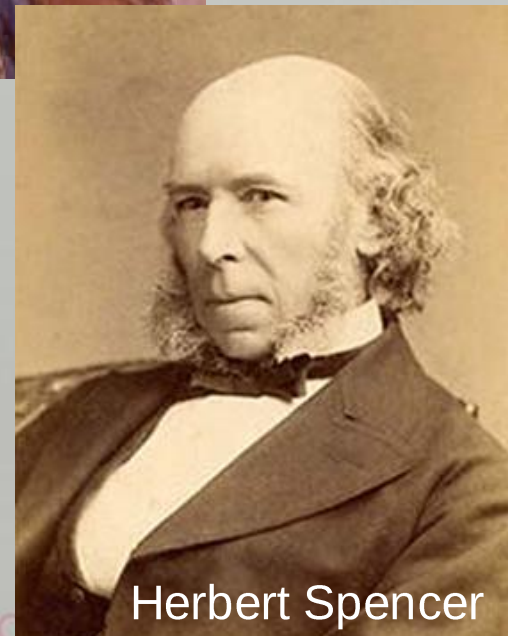
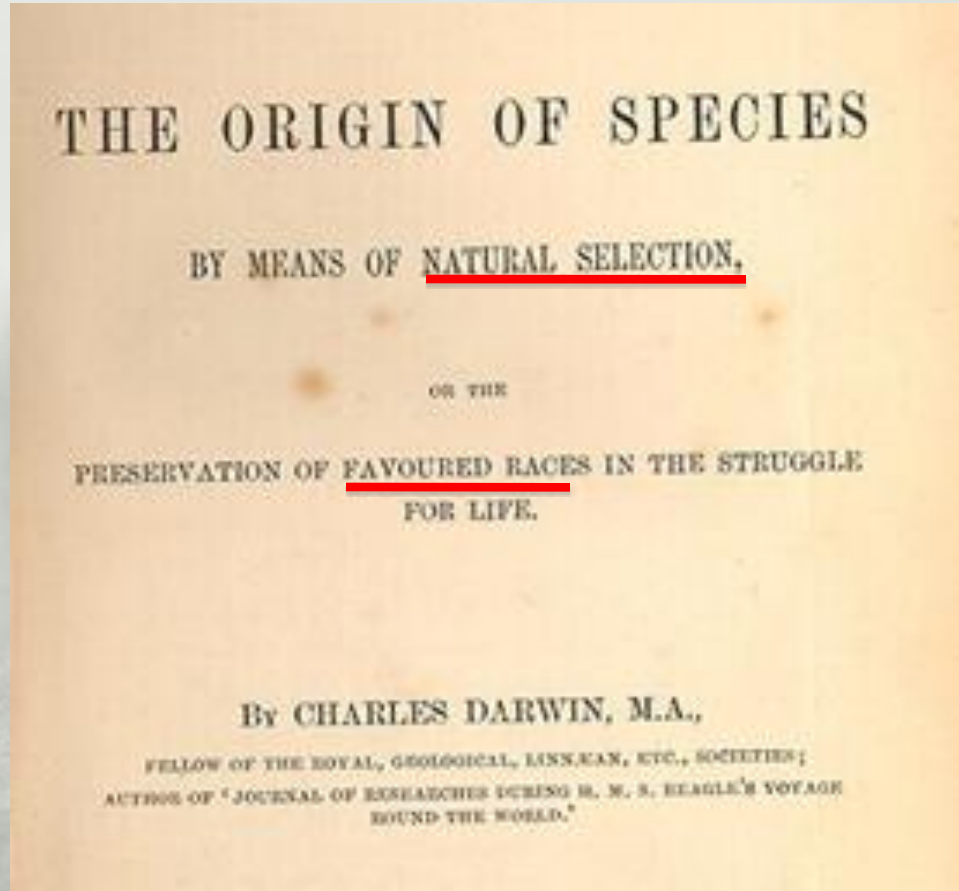


Theodosius Dobshansky

- Nothing in biology makes sense except in the light of evolution



Charles Darwin: Survival of the Fittest

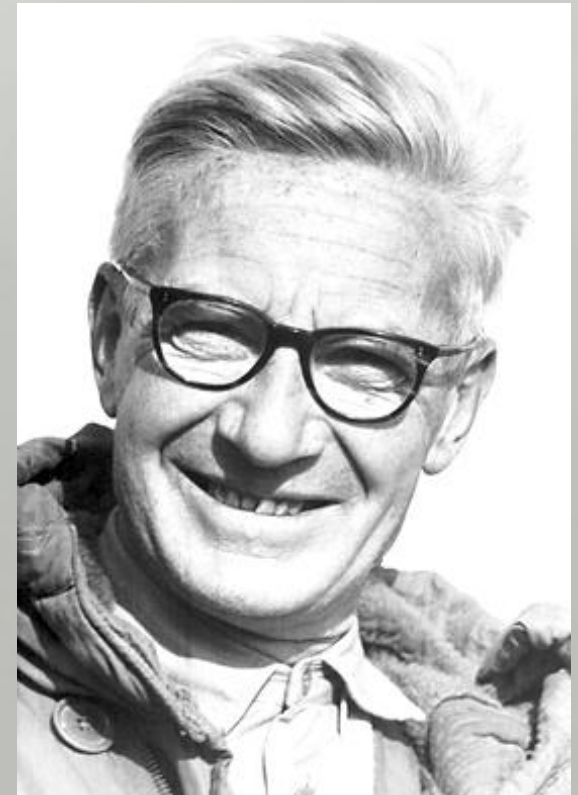


Herbert Spencer

Maar ook: the conditions of existence

Nicolaas Tinbergen

- Proximate vs. Evolutionary causes for disease
- Proximate cause = hoe
 - Oorzaak op moleculair niveau
- Evolutionary of ultimate cause = waarom
 - Oorzaak op evolutionair niveau



Het evolutionair perspectief

- Voor het begrijpen van ziekte en gezondheid moeten we:
 - vanuit de evolutie denken
 - It has to make sense in light of evolution (Dhobzhansky)
 - Erkennen wat onze natuurlijke omgeving was
 - Survival of the fittest in the conditions of existence (Darwin)
 - Eerst de ‘waarom’-vragen beantwoorden, dan pas de ‘hoe’-vraag
 - Proximate vs evolutionary causes (Tinbergen)

Voorbeelden in groei/ontwikkeling

- Waarom gaan er sommige vrouwen dood in het kraambed?
 - Dhobzhanksy: is dit logisch?
 - Darwin: survival of the fittest?
 - Tinbergen: waarom? hoe?
- Een evolutionaire trade-off

Voorbeelden in groei/ontwikkeling

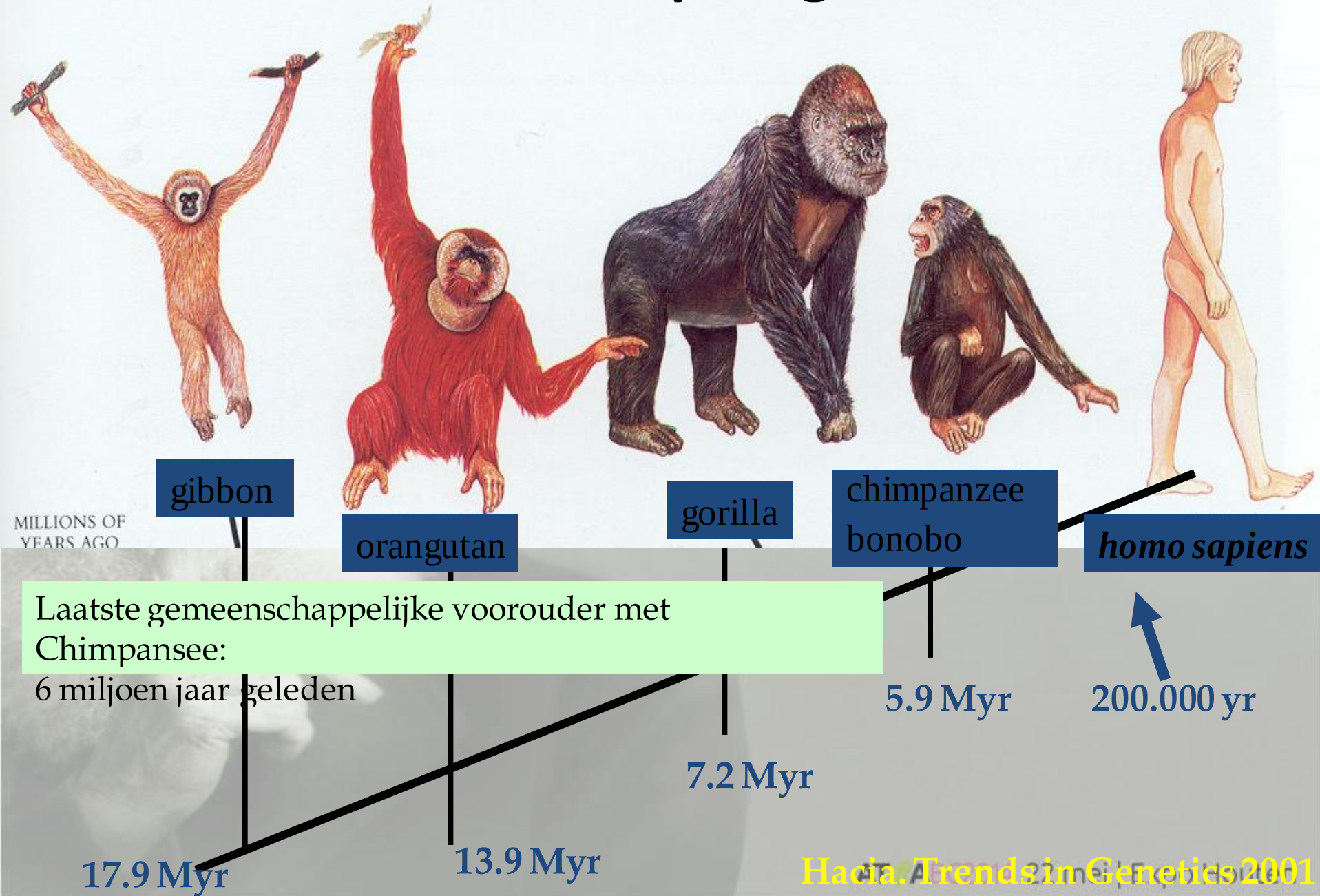
- Waarom krijgen vrouwen sommige vrouwen zwangerschapsvergiftiging?
 - Zwangerschapshypertensie?
 - Zwangerschapsdiabetes?
 - Pre-eclampsie?
 - Eclampsie?
- Een evolutionaire mismatch



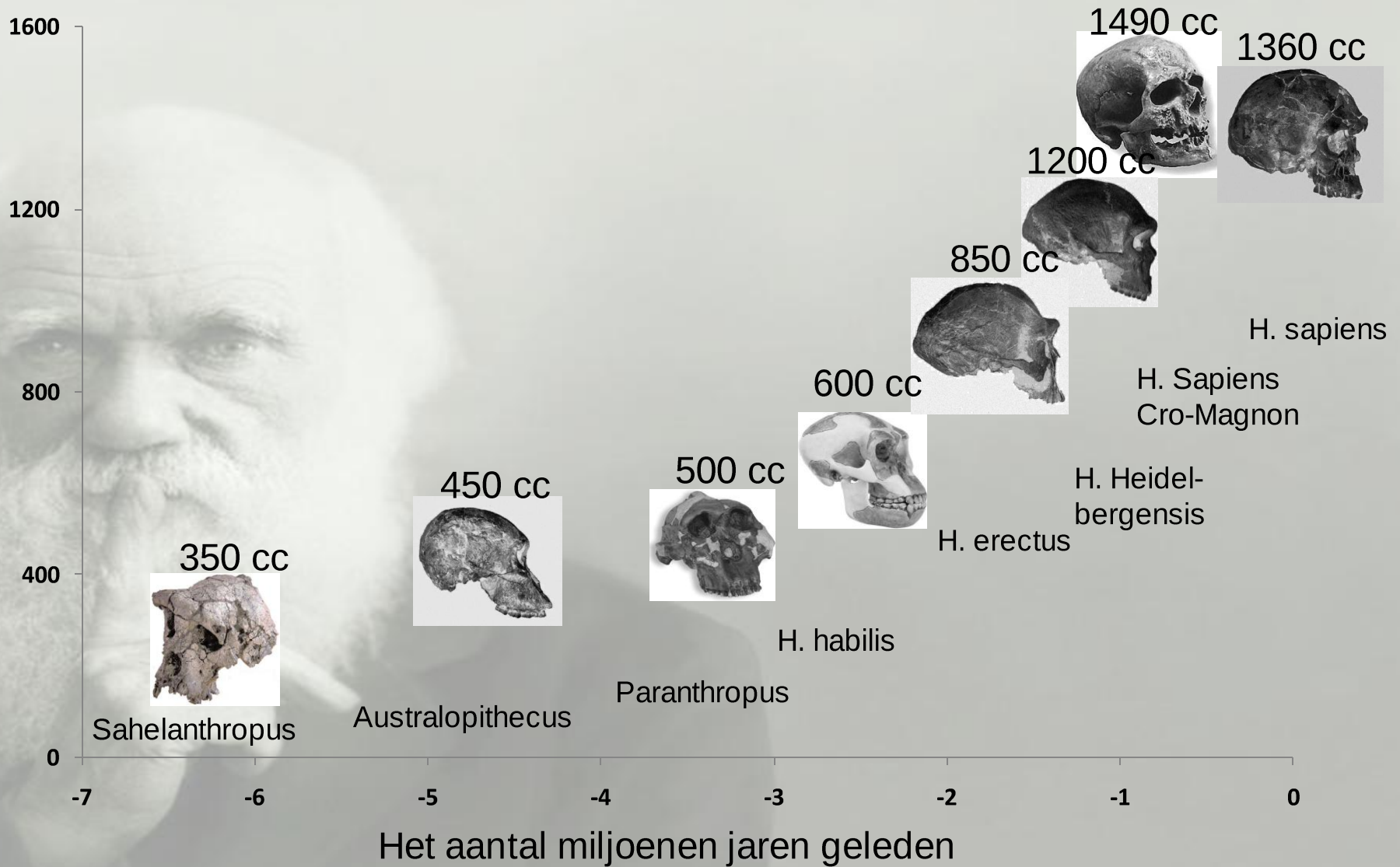
Darwinse fitness

Onze conditions of existence?

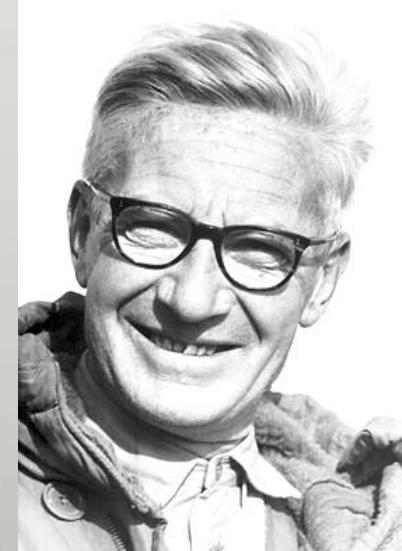
Onze oorsprong



Van 'Aap' tot 'Mens'



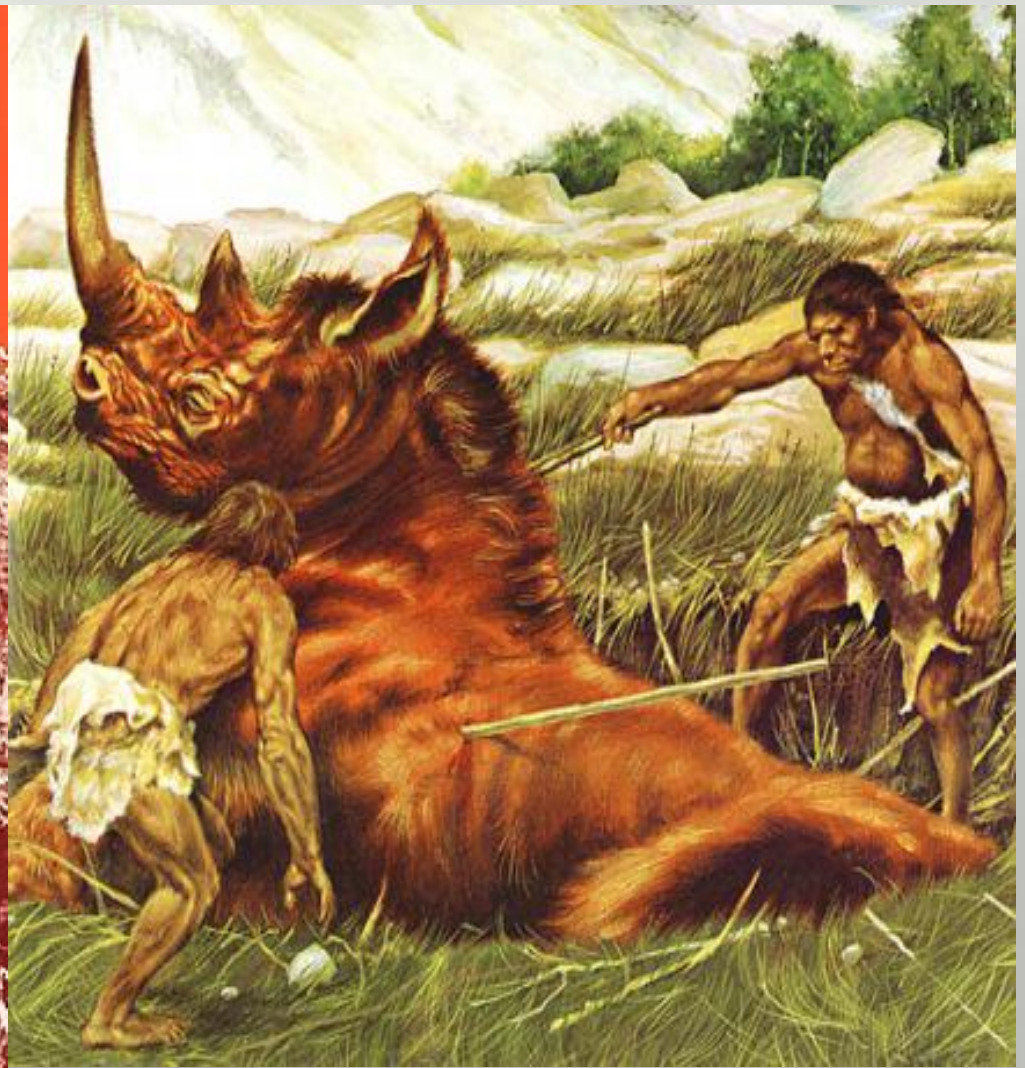
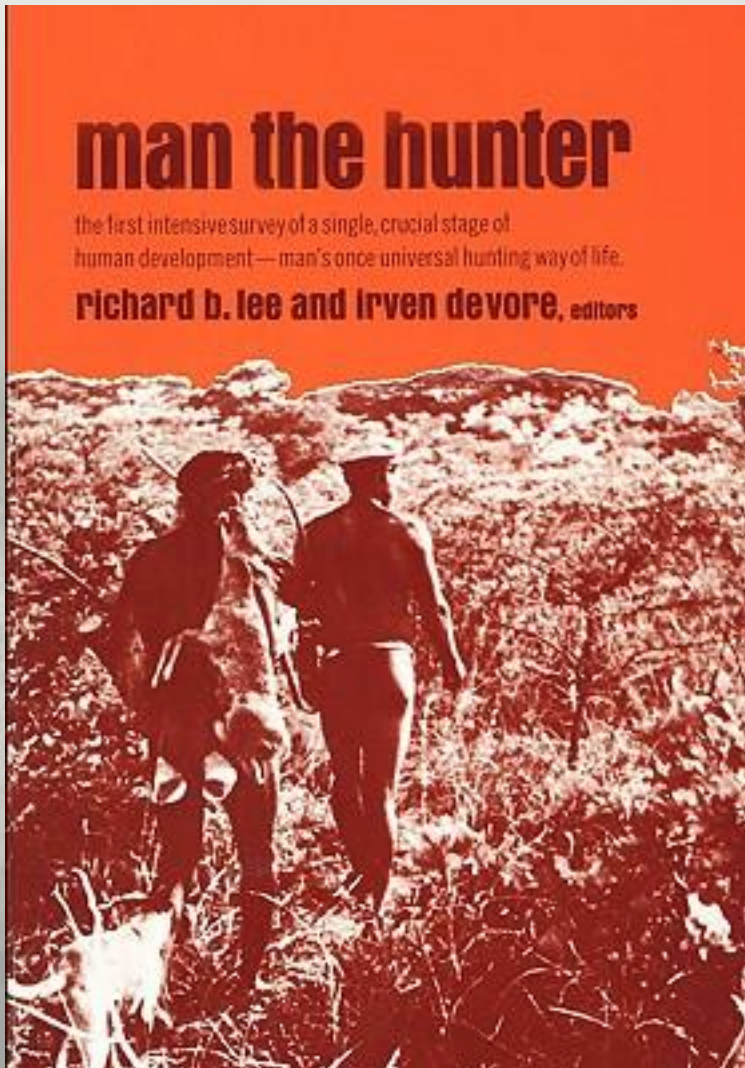
The Human Brain Spurt



– De enorme toename van onze hersenen was mogelijk door ‘vraag en aanbod’:

- vraag: intelligentie als overlevingsvoordeel
- aanbod: de juiste voeding

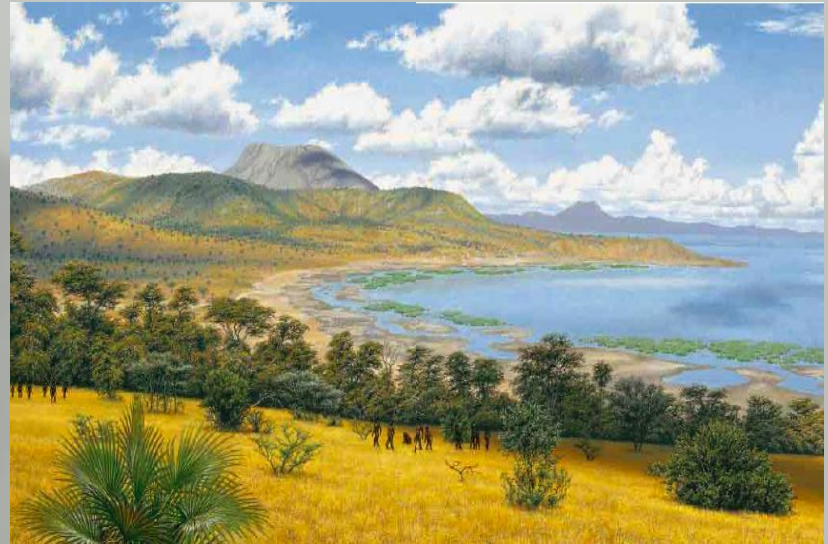
Onze 'conditions of existence'



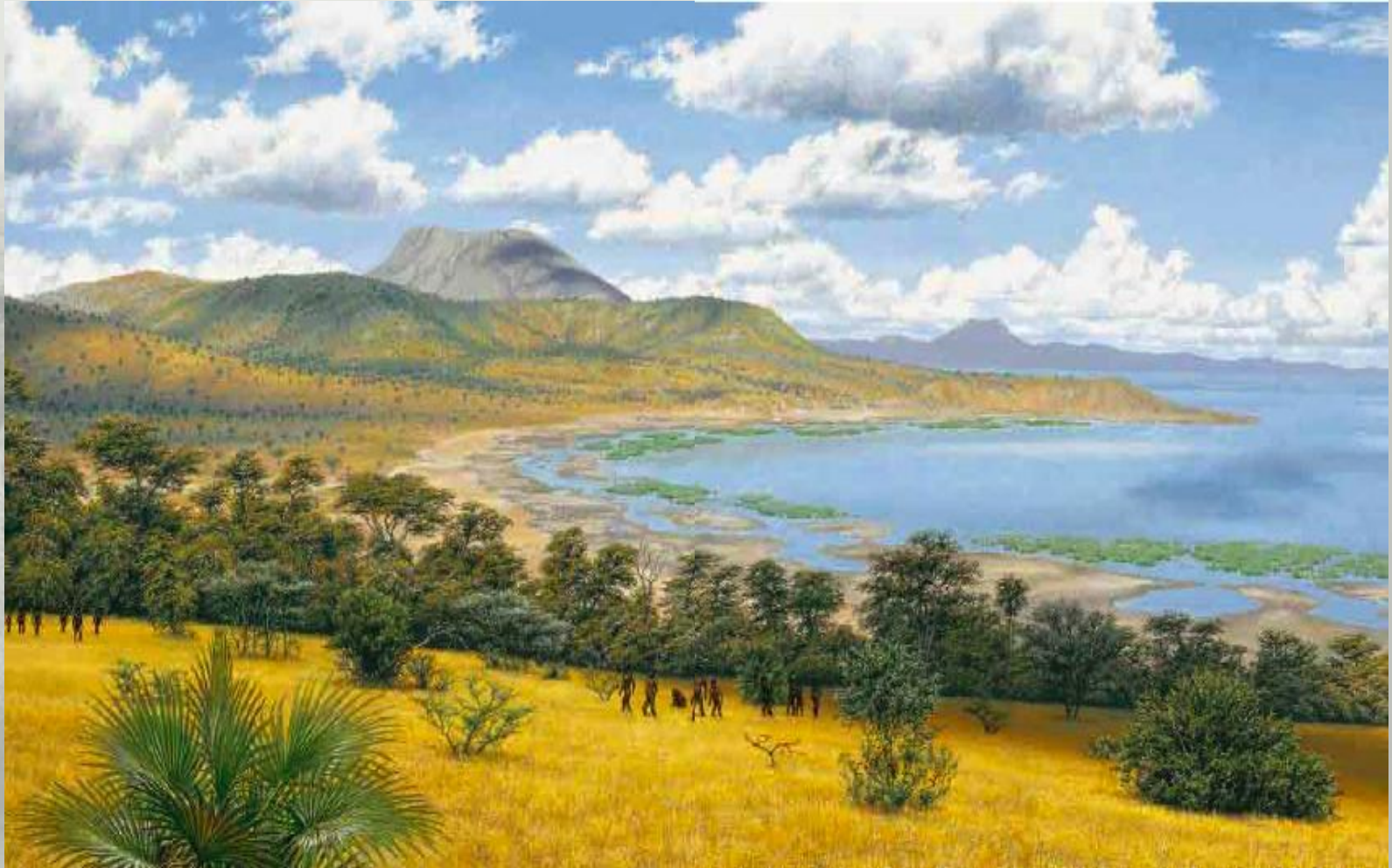
Maar wat vindt zij daarvan? En hij?



Human natural environment



Het land-water ecosysteem

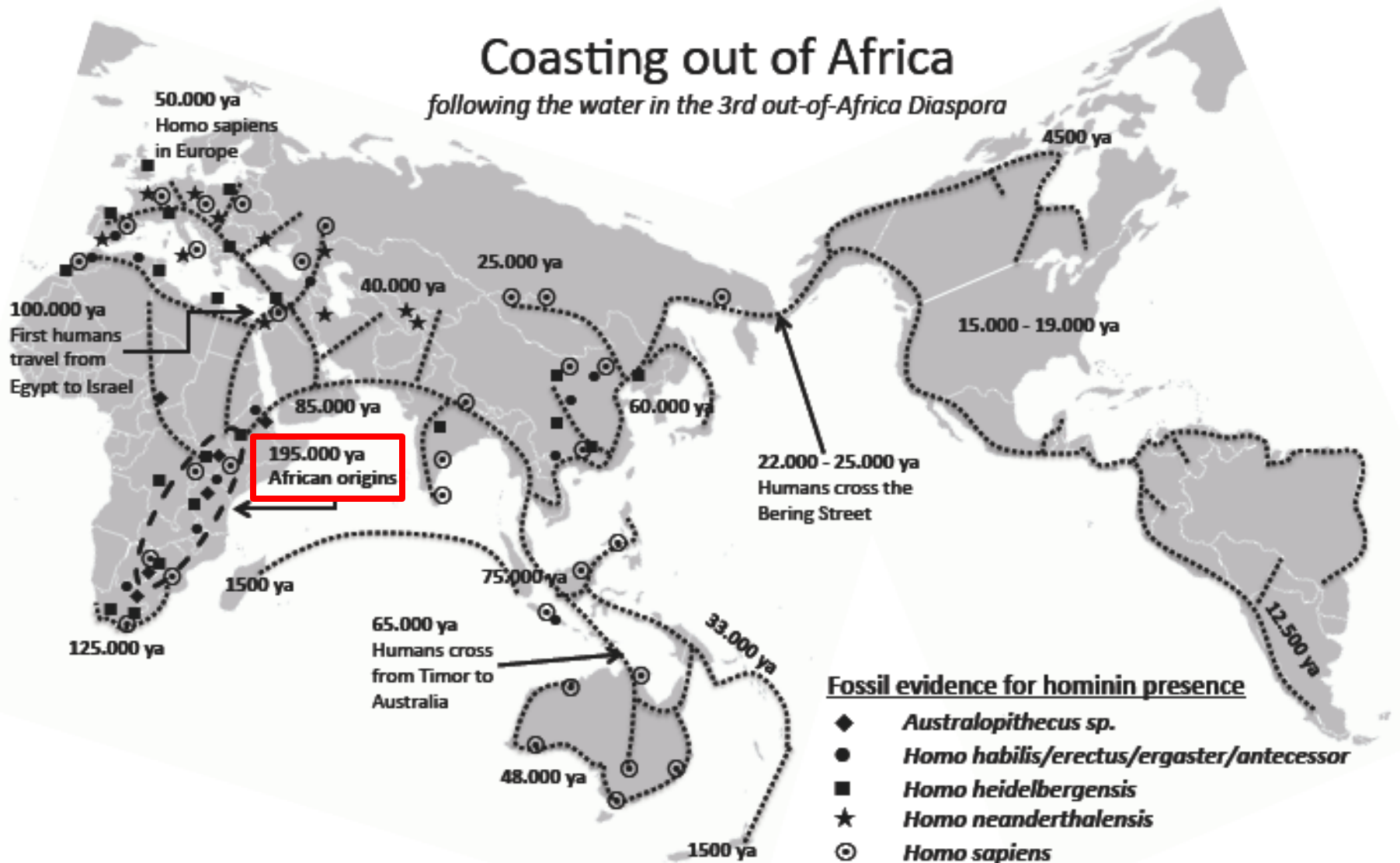


Tattersal, Nature: Once we were not alone

De verzamelaar



Onze link met Afrika en water



Isotopisch bewijs

REVIEW

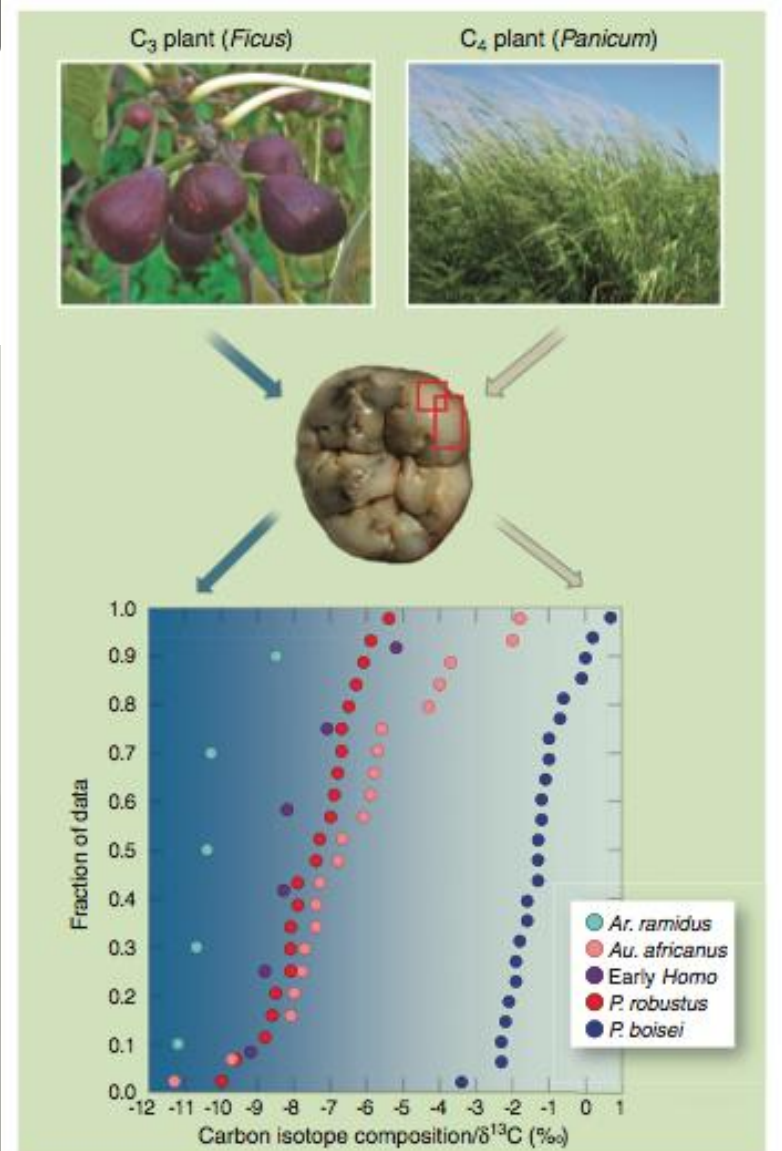
The Diets of Early Hominins

Peter S. Ungar^{1*} and Matt Sponheimer^{2*}

Tussen vijgen en riet

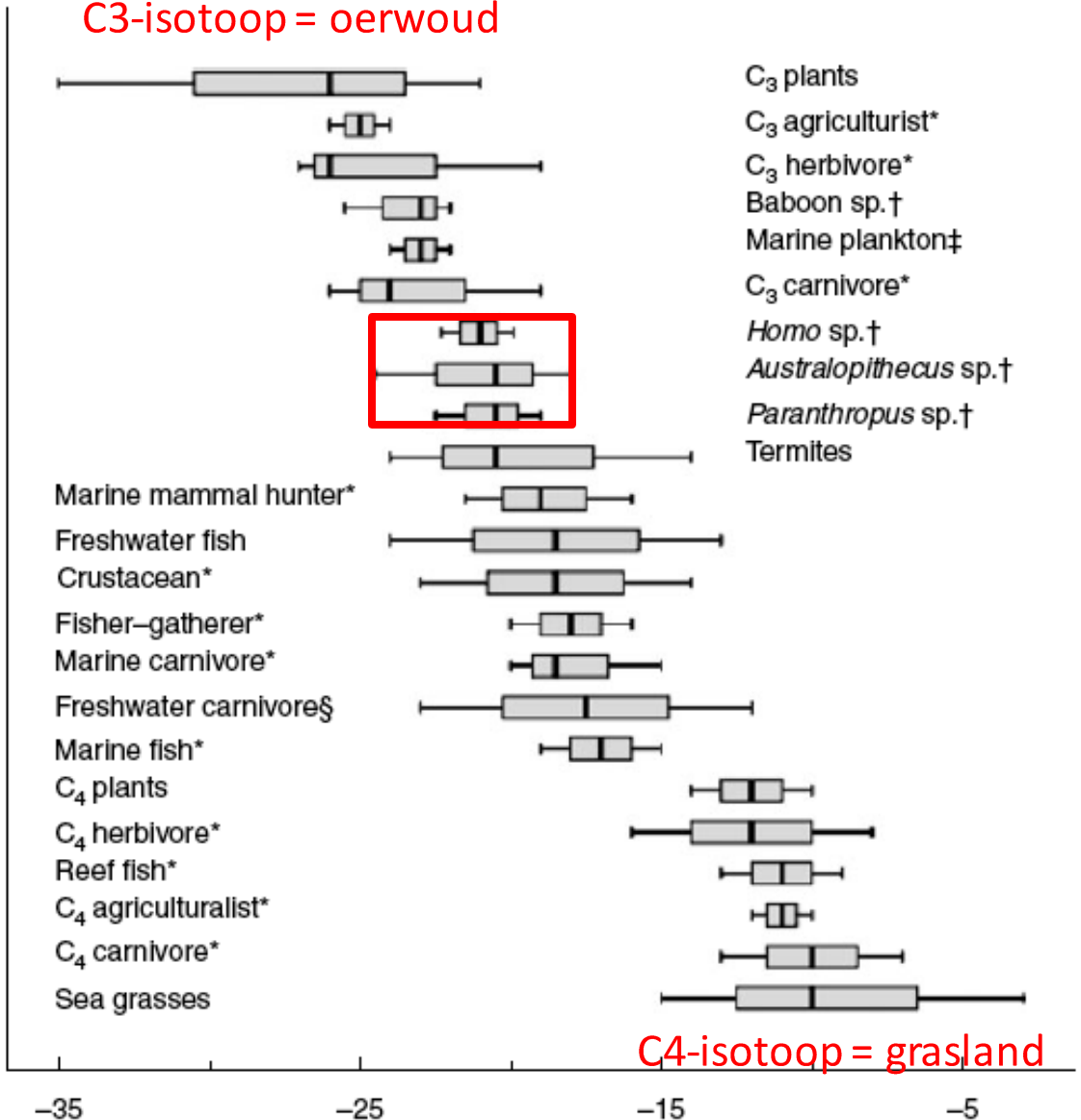
Of toch termieten?

Ungar & Sponheimer, Science, 2011



Isotoop data

C3-isotoop = oerwoud



C4-isotoop = grasland

- Onze isotoop-voetstap lijkt het meeste op:

- Termieten
- Zee zoogdier jager
- C₃-vleeseter
- Schelpdiereter
- Zeedier jager
- Visser verzamelaar
- Zoetwater vleeseter

- Onze isotoop voetstap lijkt niet op:

- C₄-landbouwer
- C₄-vleeseter

Conclusie 1

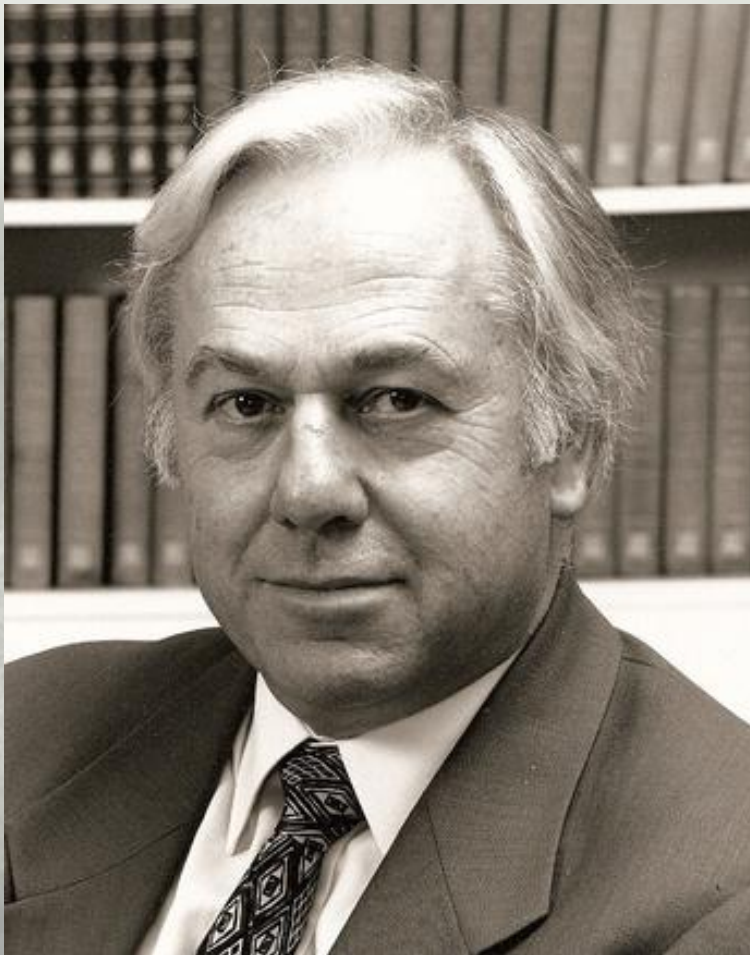
- Onze voorouders leefden in de buurt van het water (conditions of existence)
- Het water bevatte bepaalde ingrediënten die belangrijk waren voor onze ontwikkeling van aap tot mens
- Eten uit het 'water' is van groot belang voor een goede gezondheid

Developmental origins of disease

De “Barker Hypothese”
De “hongerwinter” studies
De “thin-fat” baby



Developmental Origin Hypothese



- UK birth records
– 1911-1930
- Hoe lager het geboortegewicht, des te groter de kans op HVZ, HT en DM* op latere leeftijd

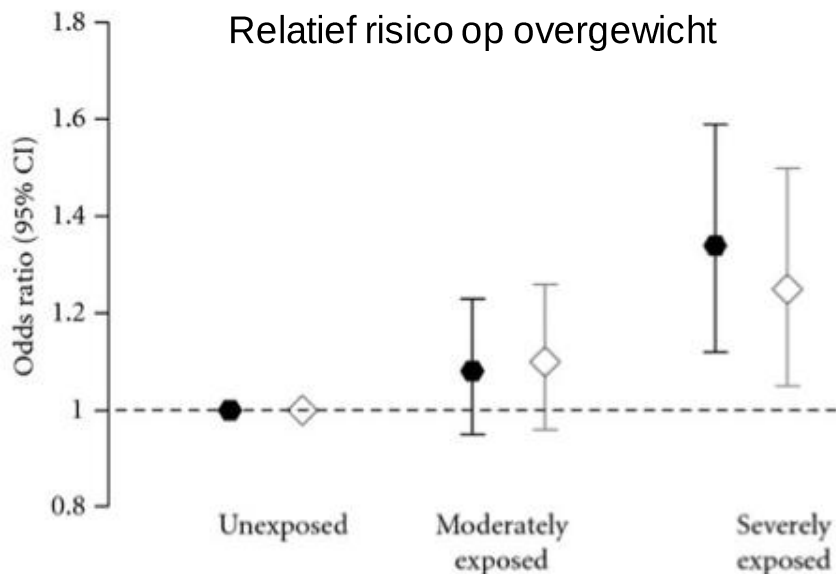
* uitzondering prematuur geboren kinderen

Hongerwinter studies – in utero

- Mensen die vroeg in de zwangerschap werden blootgesteld aan de hongerwinter hadden
 - meer kans op hart- en vaatziekten, overgewicht en (borst)kanker
 - een hoger reproductie-succes
 - Trade-off health vs reproductie
 - meer kans om vrouw te zijn

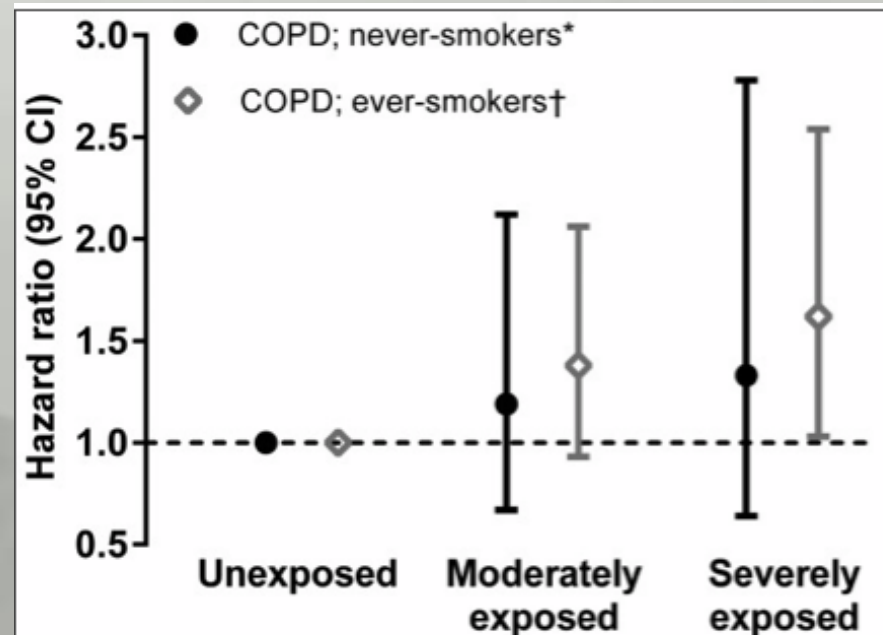
Hongerwinter studies - postpartum

- Follow-up van mensen op de leeftijd 0-21 tijdens de hongerwinter van 1944-1945



● Crude model
◇ Multivariable model 1*

* Adjusted for the potential confounders age at start of the famine, smoking, alcohol intake, and education as a proxy for socioeconomic status



Van Abeelen, PlosOne 2013;
van Abeelen, Int J Pediatr 2012

ABCD-birth cohort

- Amsterdam Born Children and their Development

- Hogere BMI voor de zwangerschap

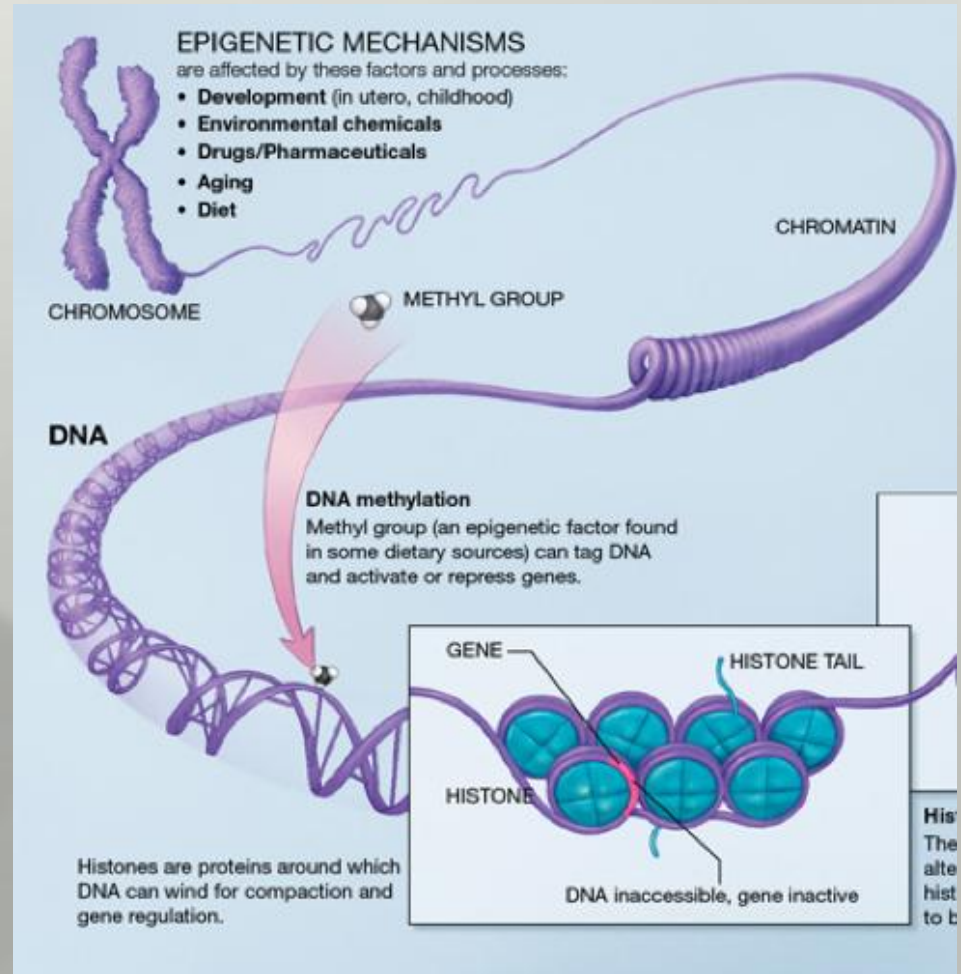
- Hogere BMI bij het kind op leeftijd van 5.5 jaar
- Hoger vetpercentage
- Hoger percentage overgewicht
- Hoger percentage hypertensie v/h kind

Hoe wordt dit verklaard?

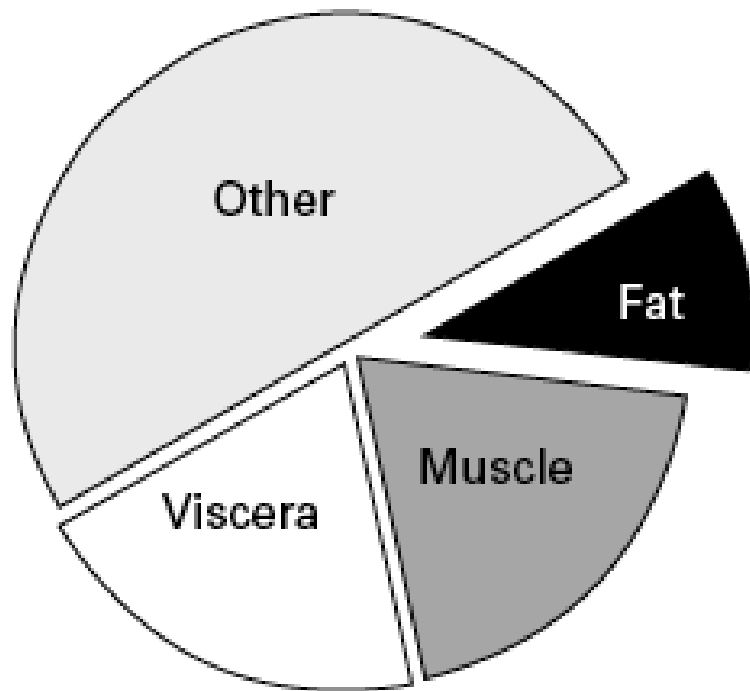
- Epigenetisch
 - DNA methylatie
 - Histon modificatie
 - Repressor proteïns
- Reversibel
 - Enkele generaties
- Genetisch
 - Mutaties
- Irreversibel
 - Alle volgende generaties

Oorzaken epigenetische veranderingen?

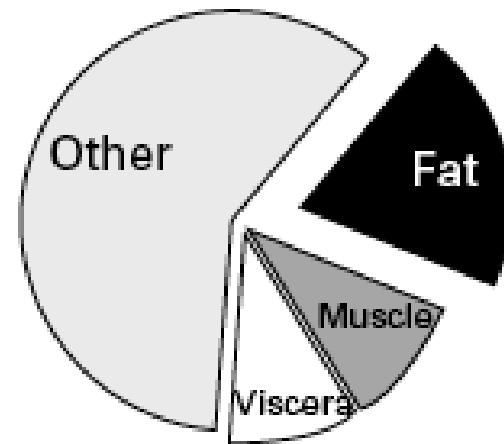
- Development
 - In utero
 - Kindertijd
- Voeding
- Chemicaliën
 - Medicatie
 - Milieuverontreiniging



The Pune-study – ‘thin-fat ‘baby

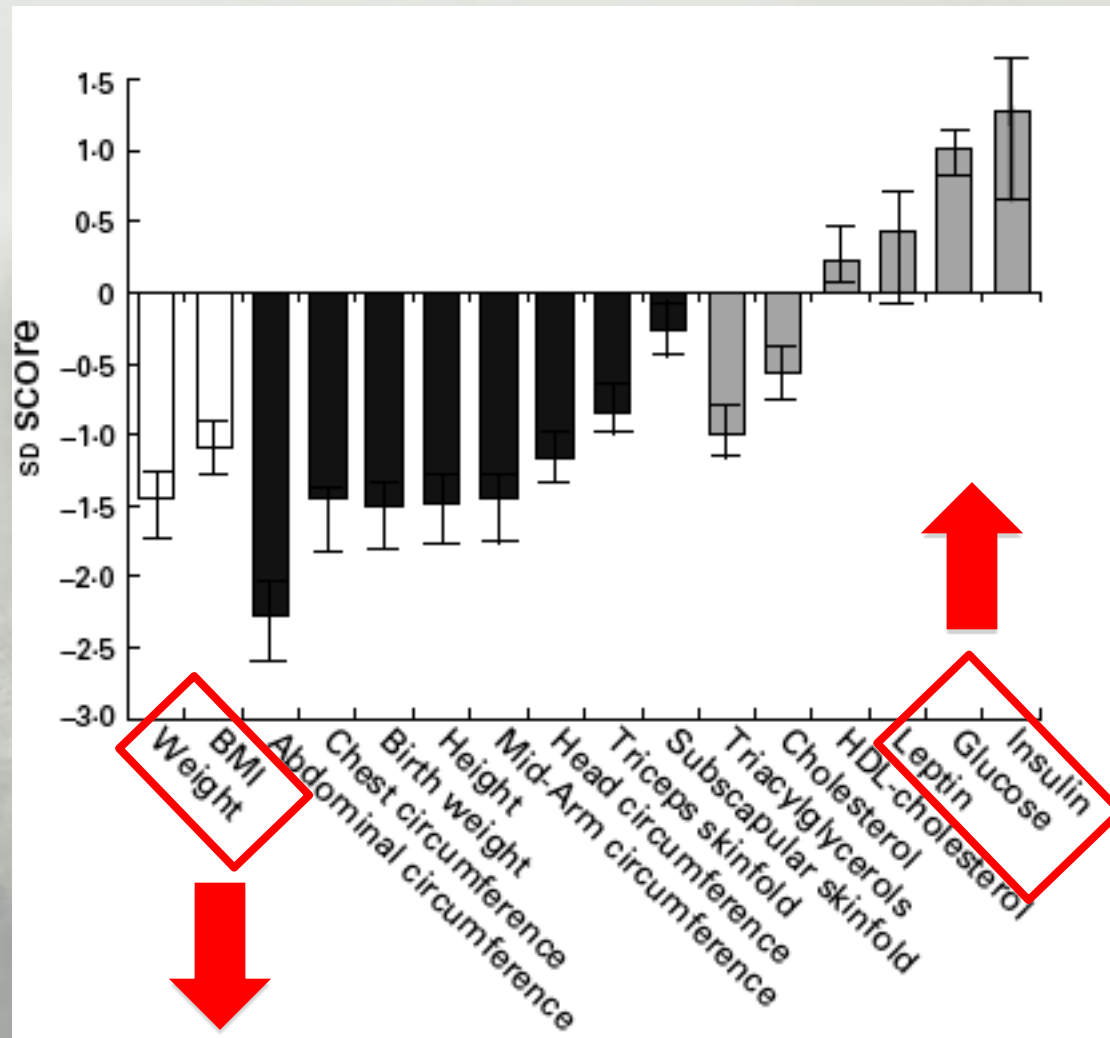


White Caucasian, 3500 g



Indian, 2700 g

The Pune-study – ‘thin-fat ‘baby



- Indian baby heeft relatief (!)
 - Minder orgaan
 - Meer vet
- Infant weight geassocieerd met
 - Maternal Wt
 - Maternal vetintake
 - Glucose/insuline

The Pune-study – ‘thin-fat ‘baby

- Brain-sparing during fetal growth
 - Verminderde orgaangroei
 - Sparen van energie (vet) voor het groeiende brein
 - Epigenetische consequenties
 - Chronische welvaartsziekten
 - Verhoogde fertiliteit
 - Verminderde levensverwachting

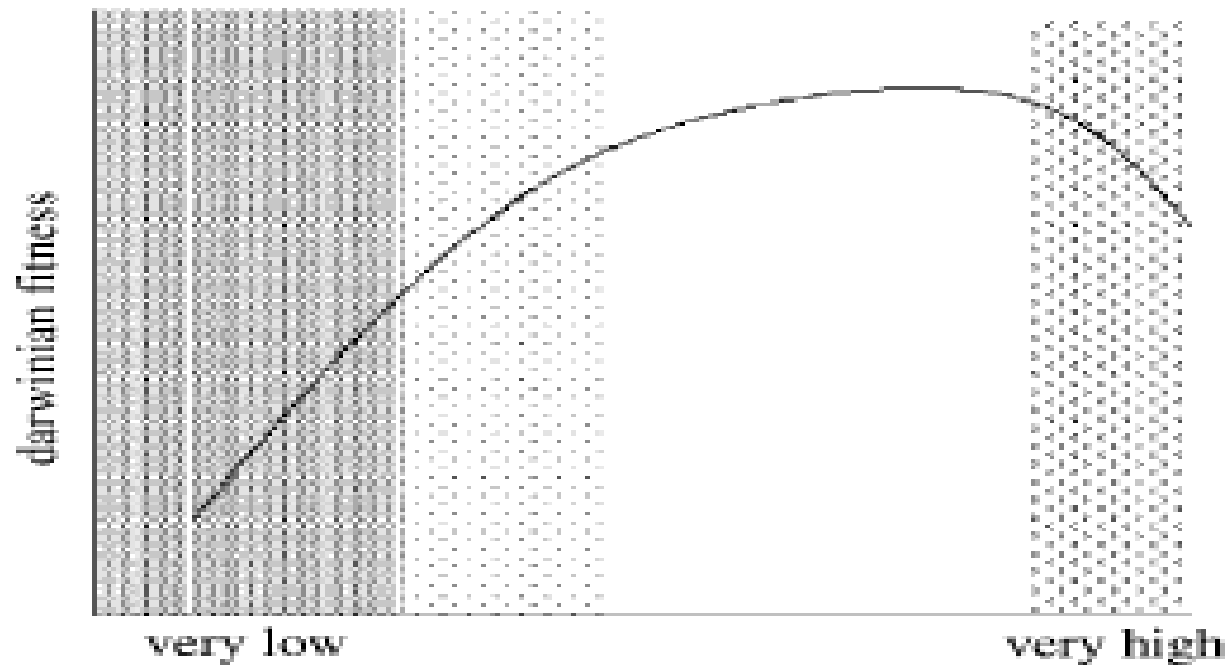
De U-shaped relatie

Spontane abortus

Trade-offs tussen reproductie en fitness

Genes in balance with environment = optimal health


Schade door excess = mismatch



Geboorte-gewicht/vetpercentage

Conclusie 1

- Om gezondheid en ziekte te begrijpen moeten we behalve in hoe-vragen vooral in waarom-vragen denken
- Op lange termijn werken genetische mutaties, op korte termijn epi-genetische effecten

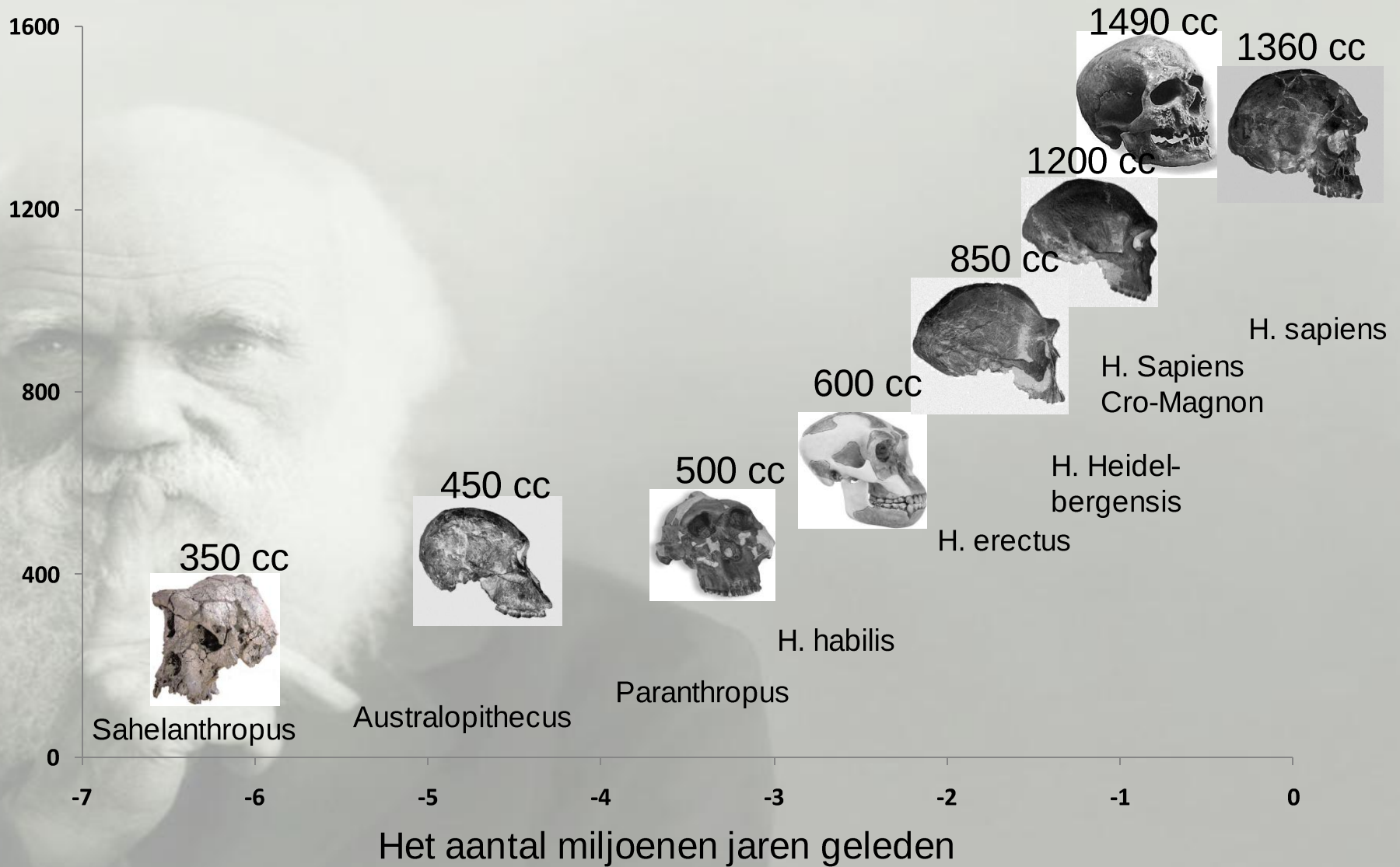


De belangrijke ingrediënten voor ons groeiende brein?

Brainfood:

DHA

DHA voor het groeiende brein

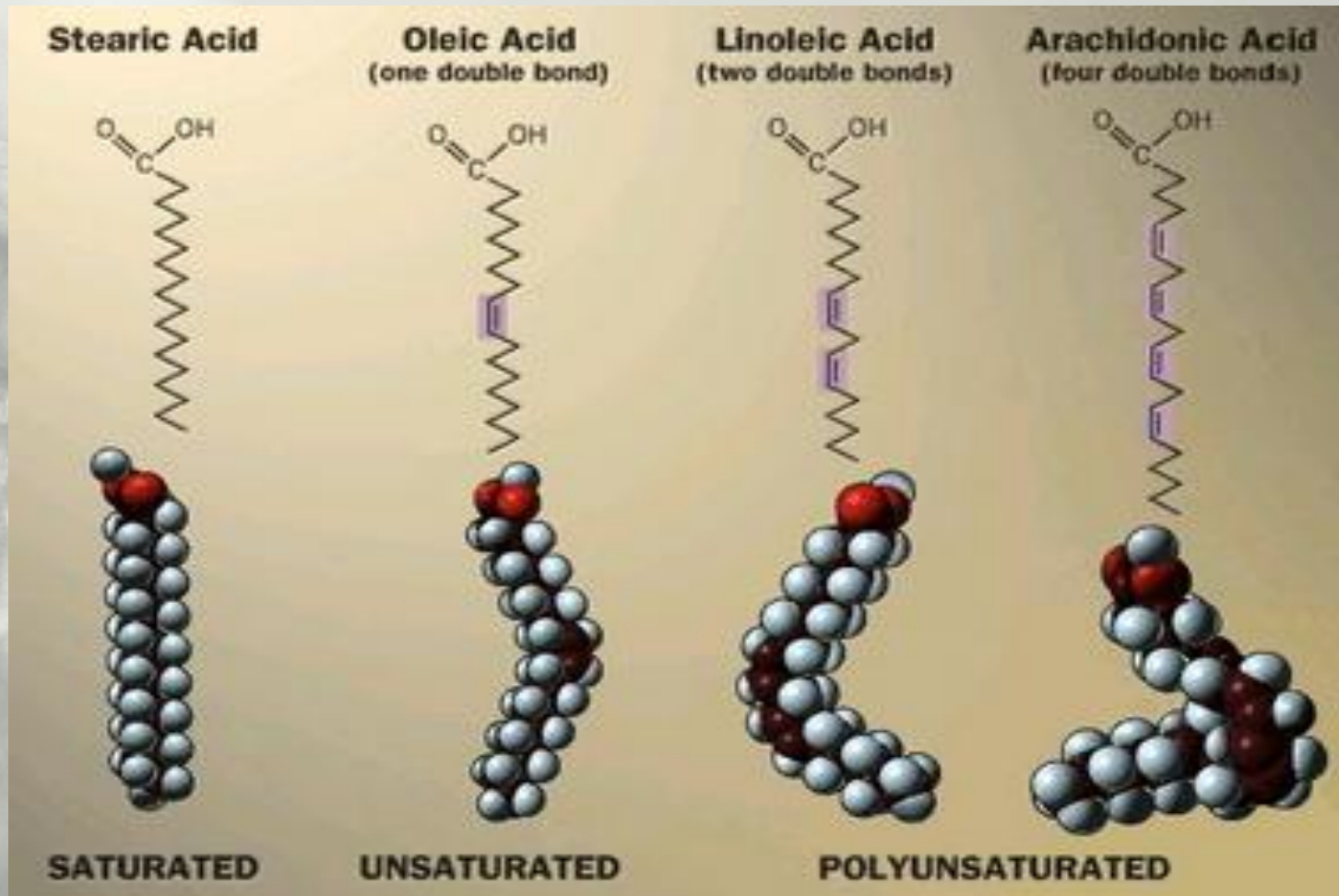


Vet

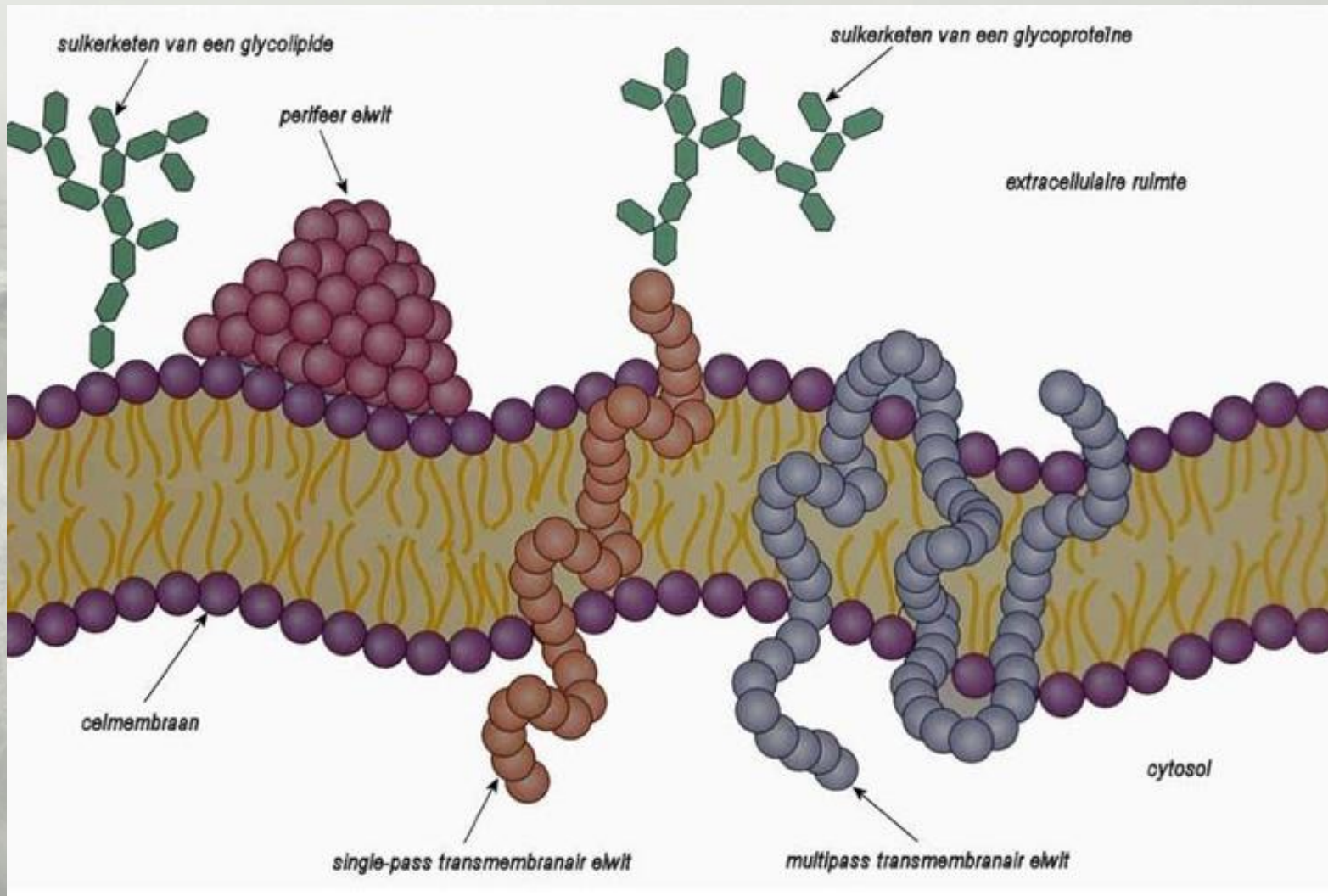
verzadigd vet

enkelvoudig
onverzadigd

meervoudig onverzadigd



Functie van vetzuren



Vet

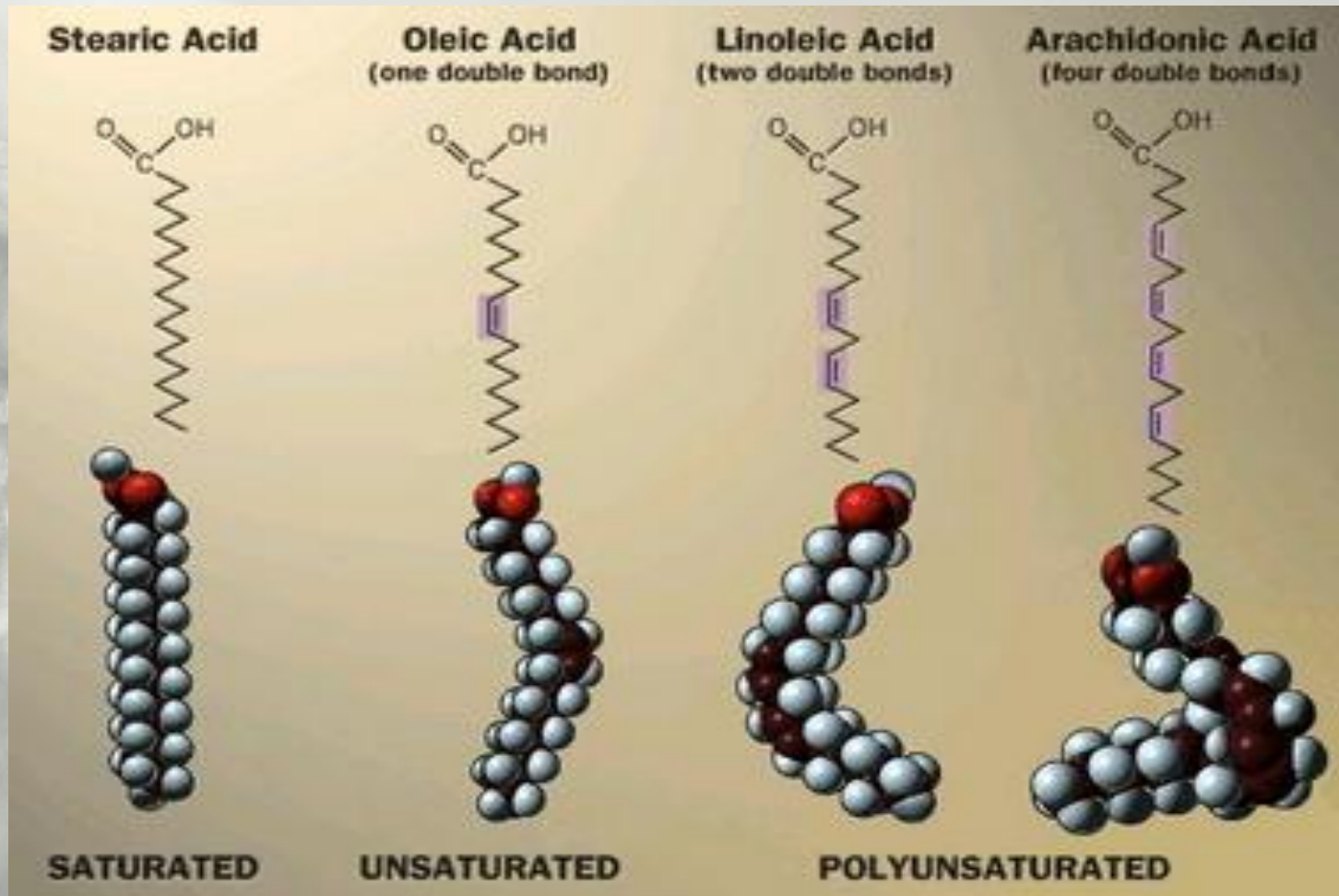
synthese

voeding

verzadigd vet

enkelvoudig
onverzadigd

meervoudig onverzadigd



Wat fysiologie ons vertelt over voeding



Scheurbuik



Obligade carnivoor



Ook het genoom heeft een beperkte HD

Conclusie 2

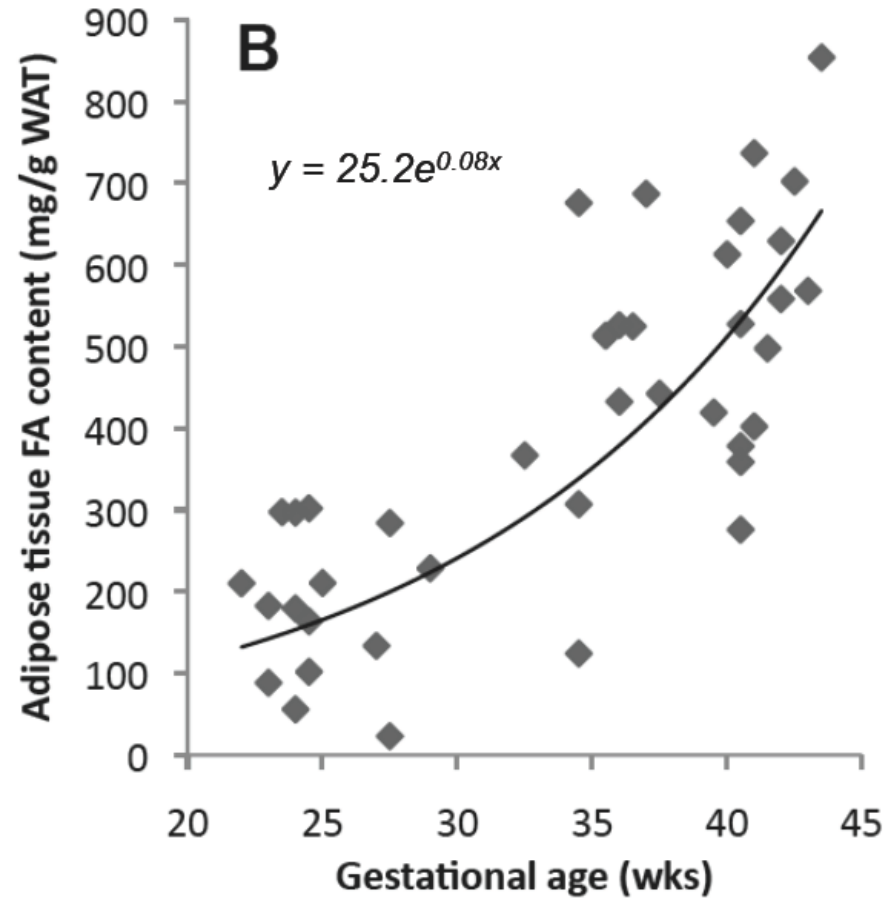
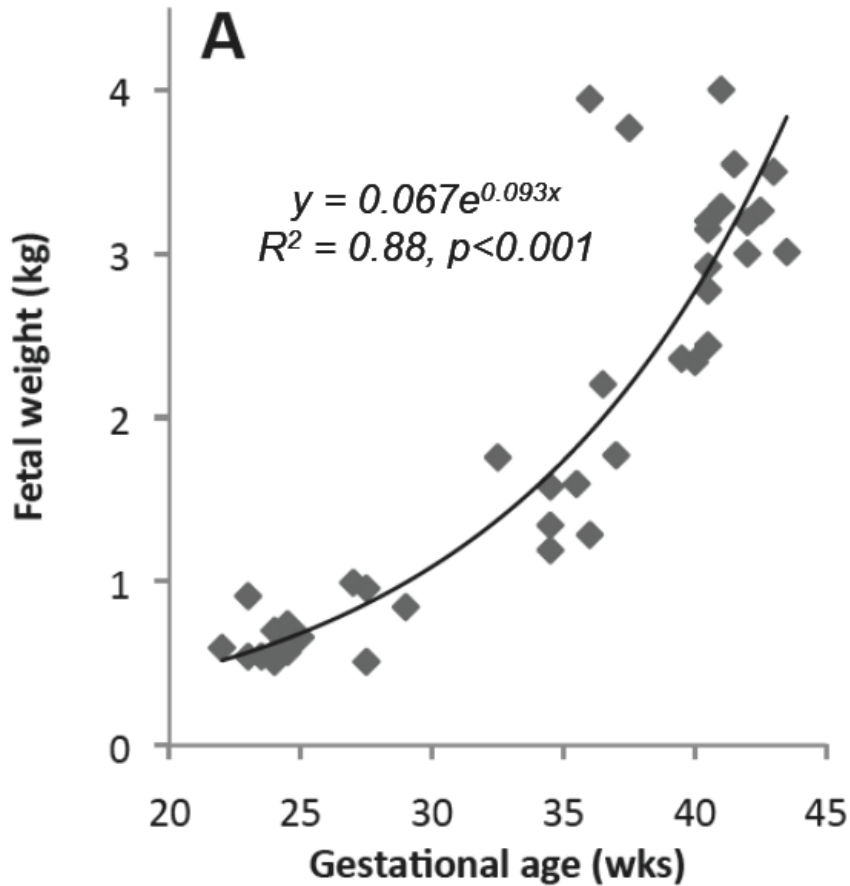
- Als we meervoudig onverzadigde vetzuren (waaronder DHA) niet zelf kunnen maken betekent dit dat ze in voldoende mate in onze voeding aanwezig zijn geweest



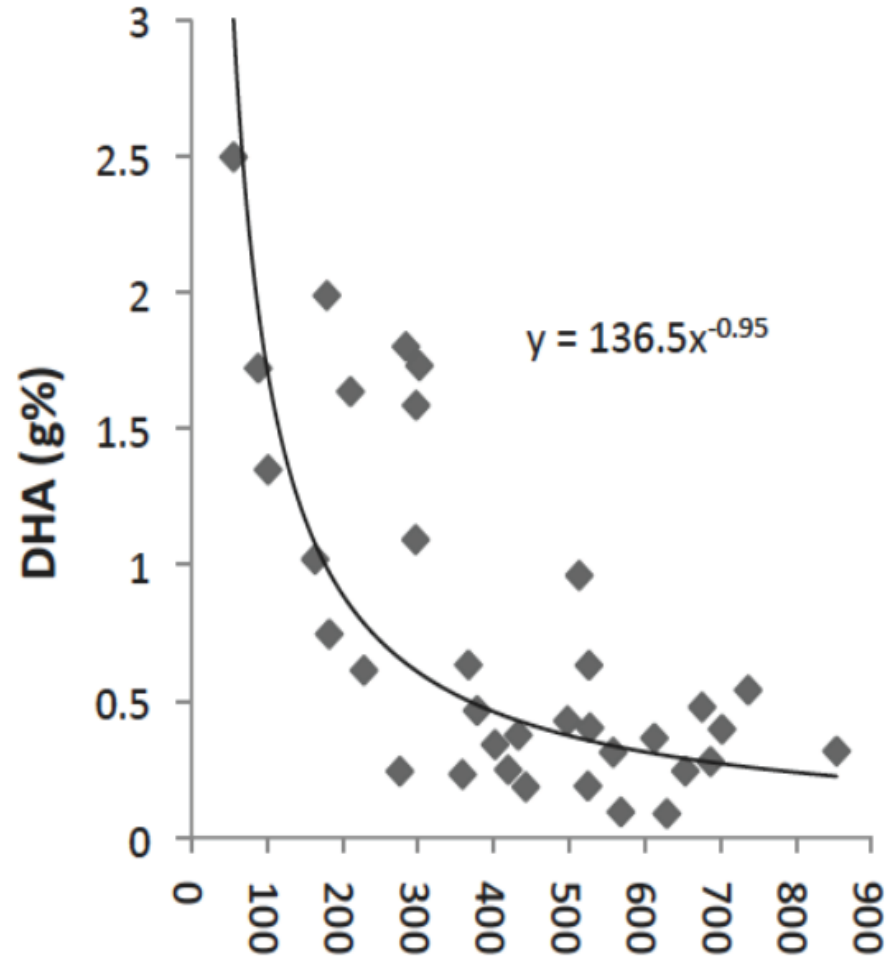
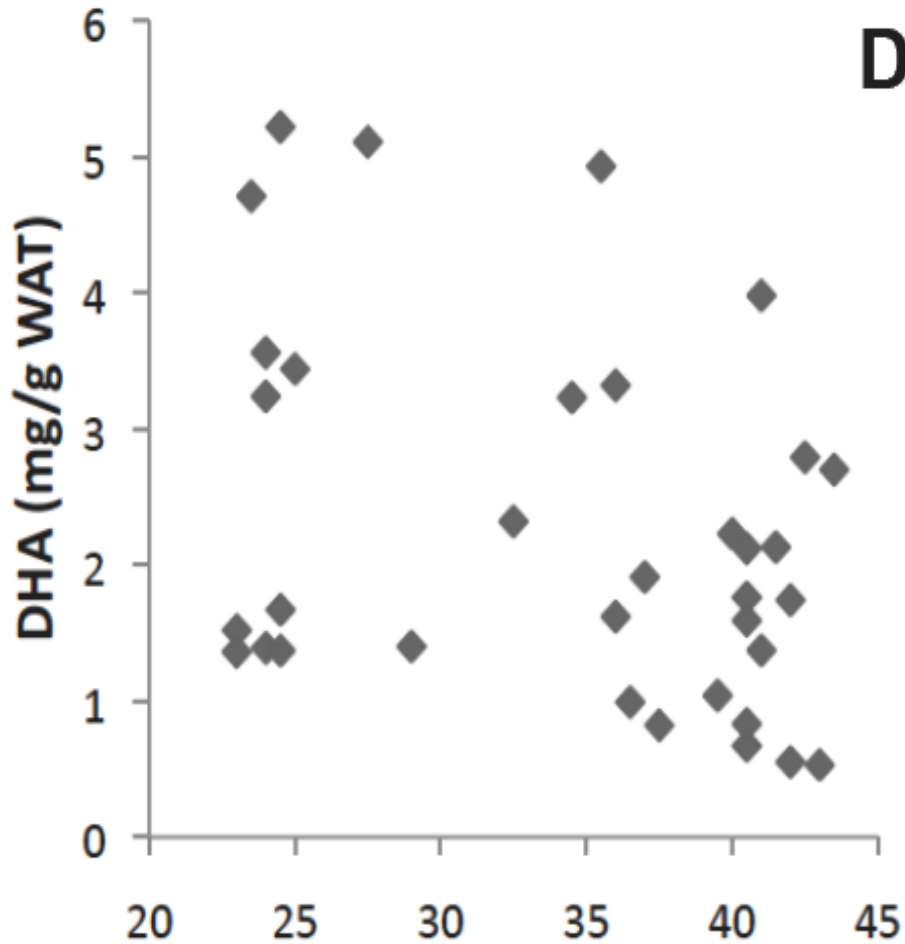
DHA en gezondheid

Het wetenschappelijk bewijs

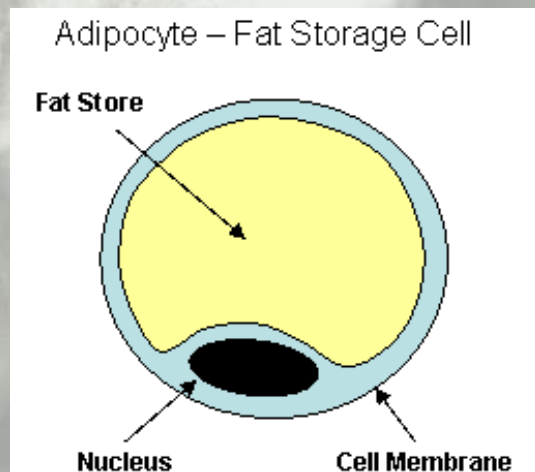
Het groeiende kind: vet



Het groeiende kind: DHA



DHA = structureel vetzuur

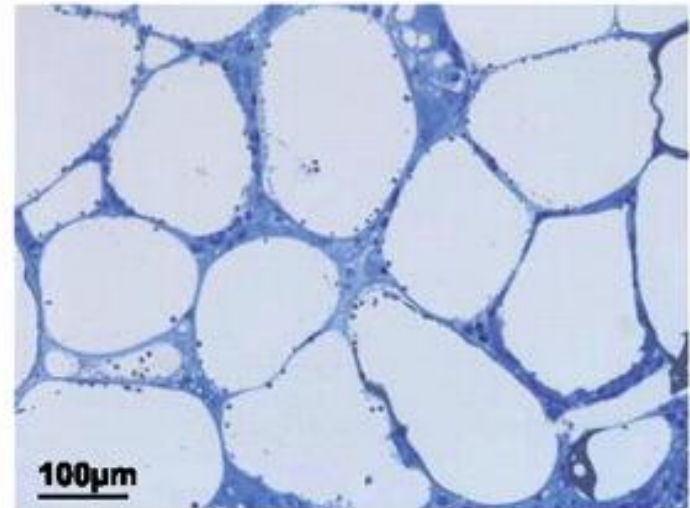
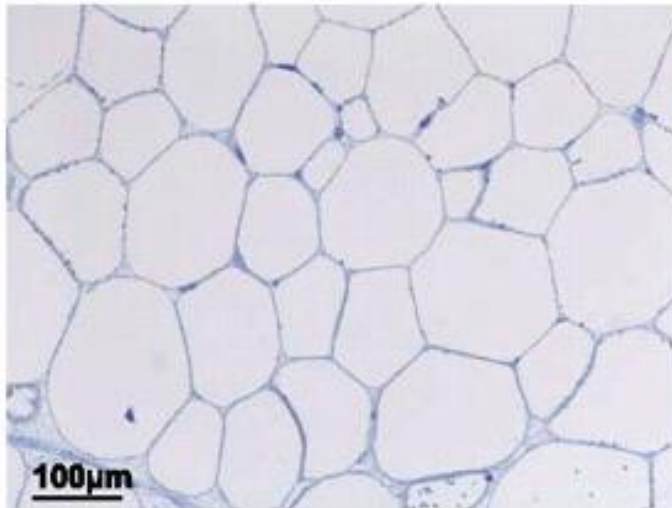


Extracellulair vet

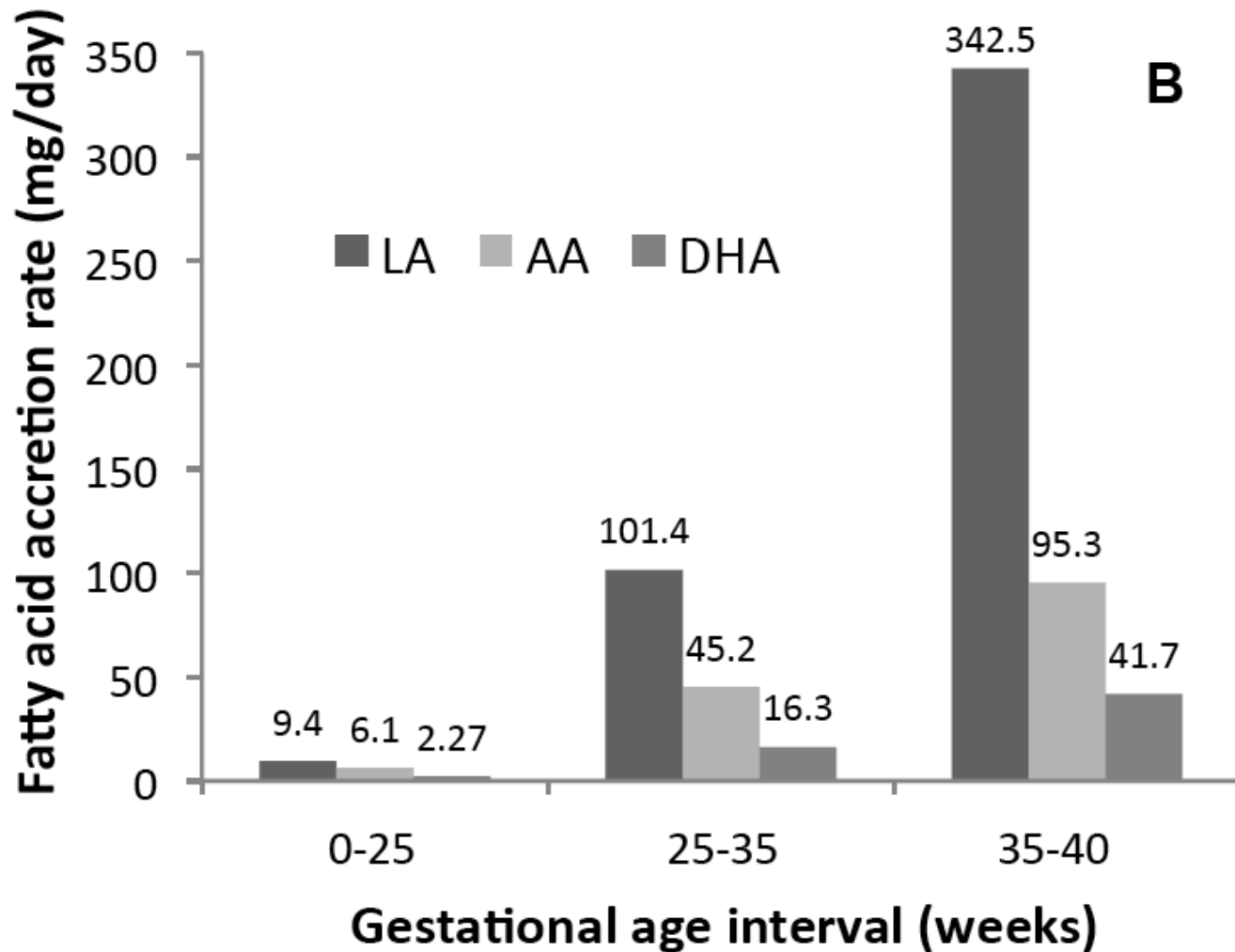
Insulin sensitive



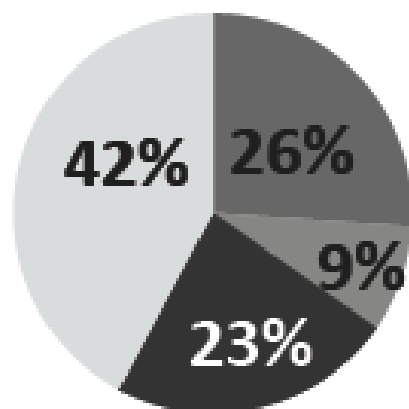
Insulin resistant



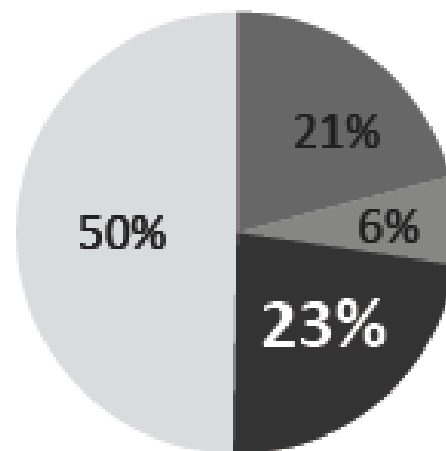
DHA aanwas-snelheden



DHA distributie in het kind



35 weken



geboorte

■ Skeletal muscle ■ Skin ■ Liver ■ Brain ■ Adipose

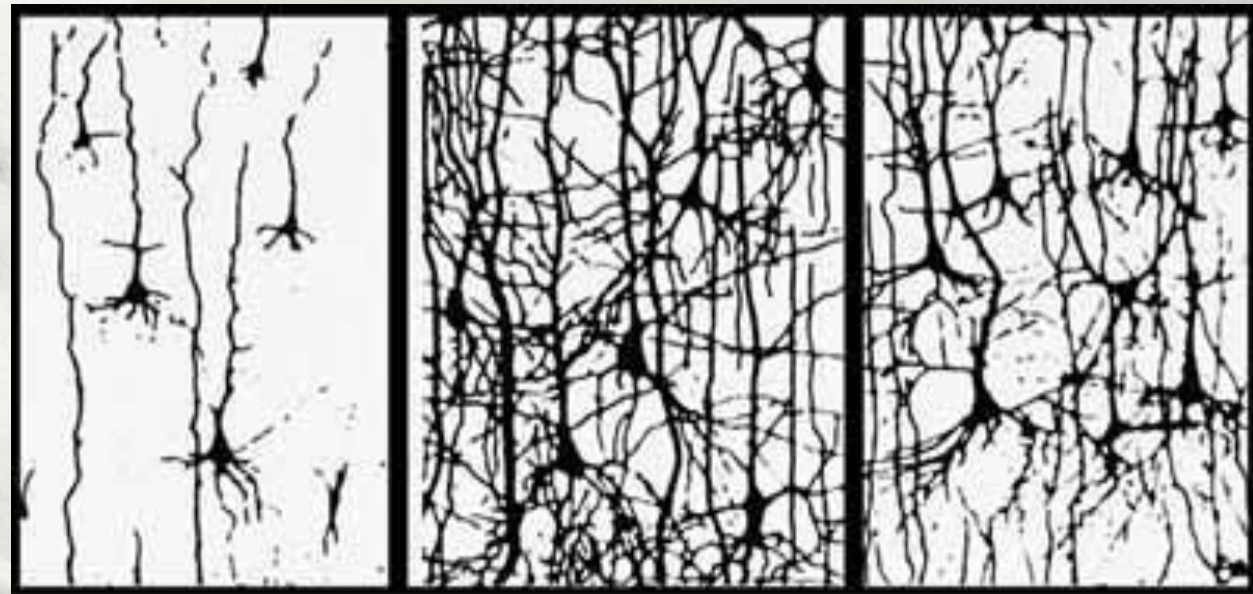
LA

AA

DHA

Organ fatty acid distribution (%)

De functie van DHA in het brein



At Birth

6 Years Old

14 Years Old

Synaptic Density in the Human Brain

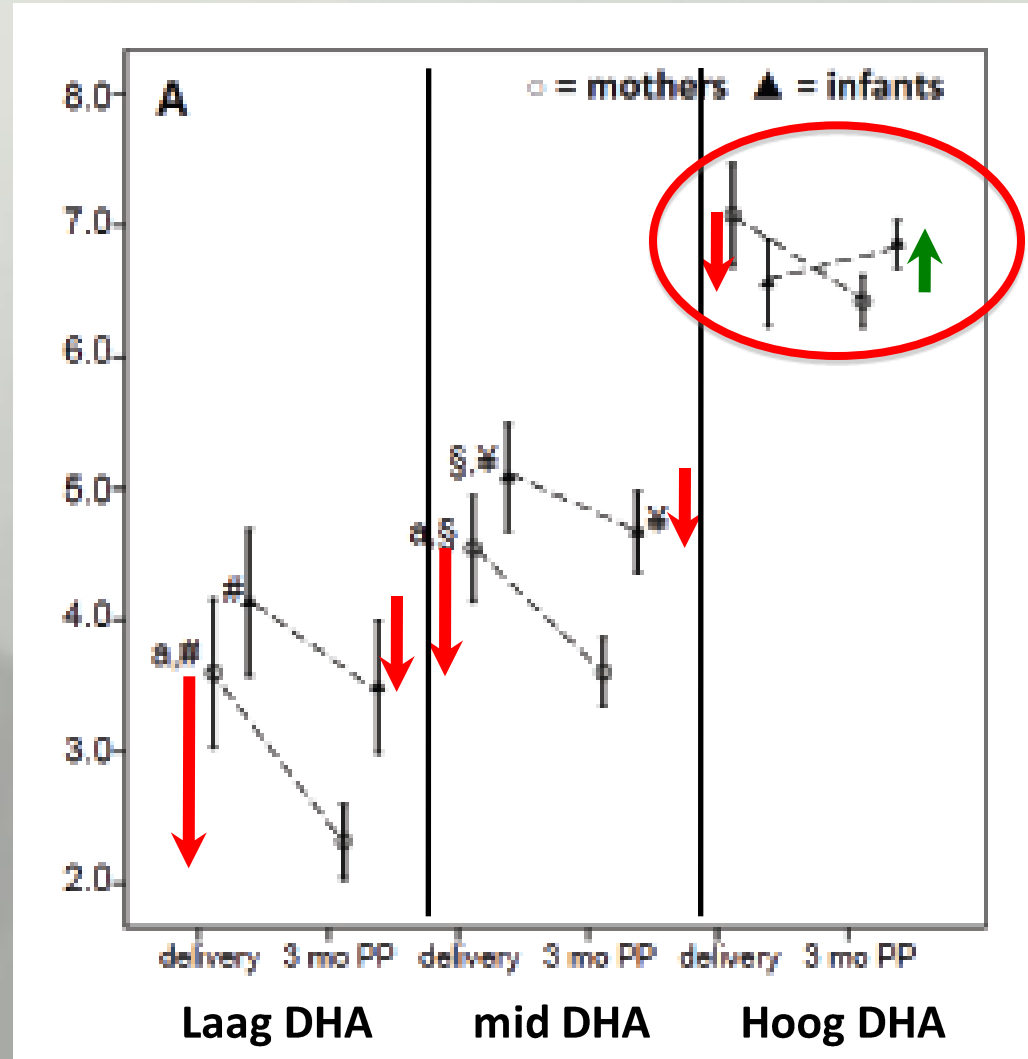


Is er genoeg DHA voor het kind?

Bewijs van de RBC als biomarker

DHA voor moeder en kind

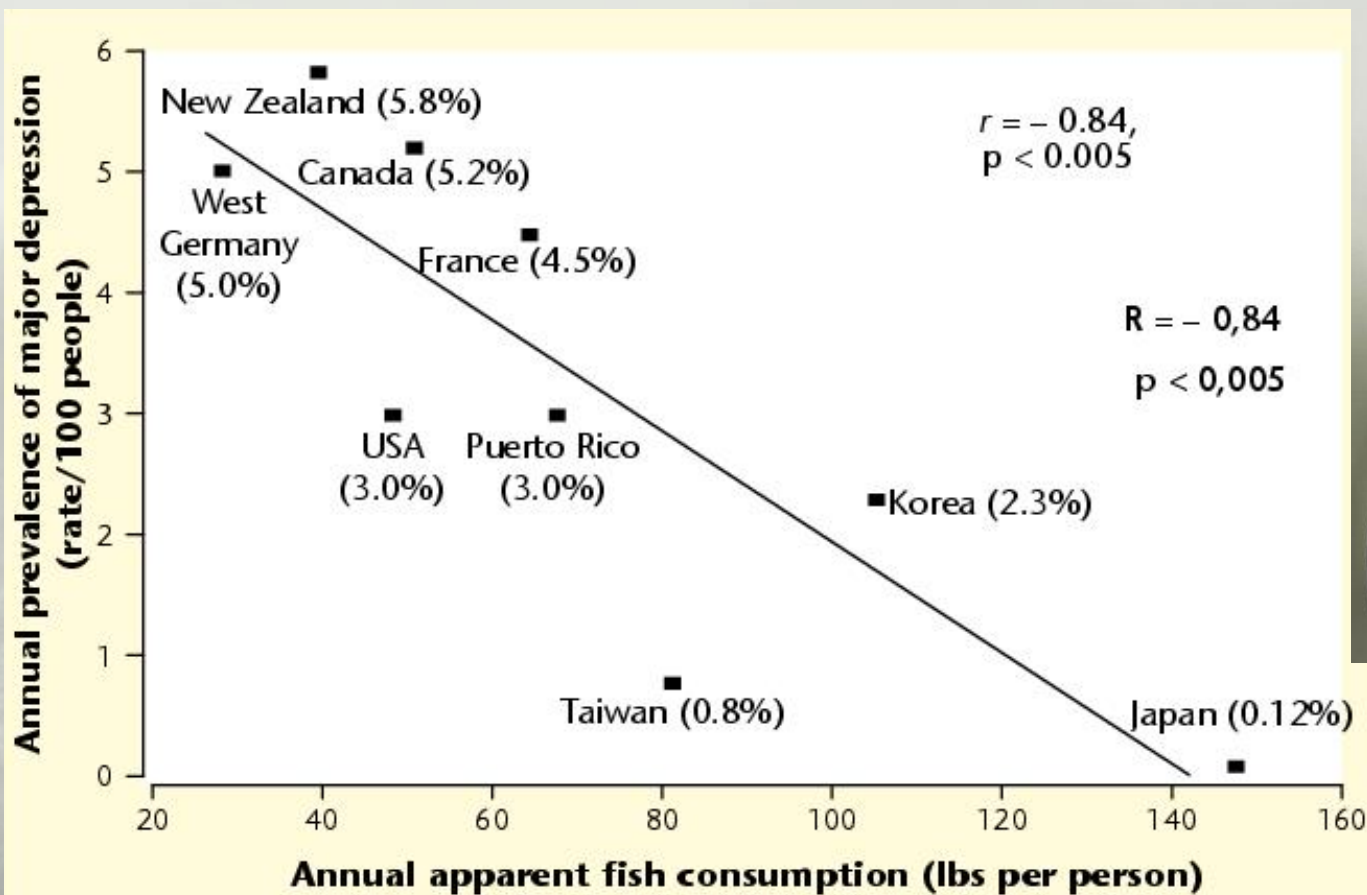
- Hoe hoger het maternale DHA gehalte, des te minder de daling
- Bij kinderen van moeders met een hoog DHA gehalte STIJGT het DHA gehalte na de geboorte



Het belang van DHA voor de moeder

- Vrouwen mobiliseren DHA tijdens zwangerschap en lactatie (de braindrain)
 - Tijdens de zwangerschap neemt de hoeveelheid DHA in het moederbrein significant af (Levant Biol Psych 2006)
 - Een lager DHA gehalte na de bevalling is geassocieerd met een hogere kans op postpartum depressie (*de Vriese et al. Life Sci 2003*)
 - Hoe sneller het postpartum DHA verlies zich herstelt, des te kleiner de kans op postpartum depressie (*Otto et al. PLEFA 2003*)
 - Moeders met meerdere kinderen hebben lagere brein-DHA gehalten dan moeders met één kind (McNamara Biol Psych 2007)

Visconsumptie (DHA) en depressie



Actueel?

Gepubliceerd: 5 mei 2014 12:44

Laatste update: 5 mei 2014 12:44

Deel:   

Vis vermindert risico op depressies bij vrouwen

Twee keer per week vis eten vermindert het risico op een depressie bij vrouwen met 25 procent. Dat blijkt uit een onderzoek van het Menzies Research Institute.



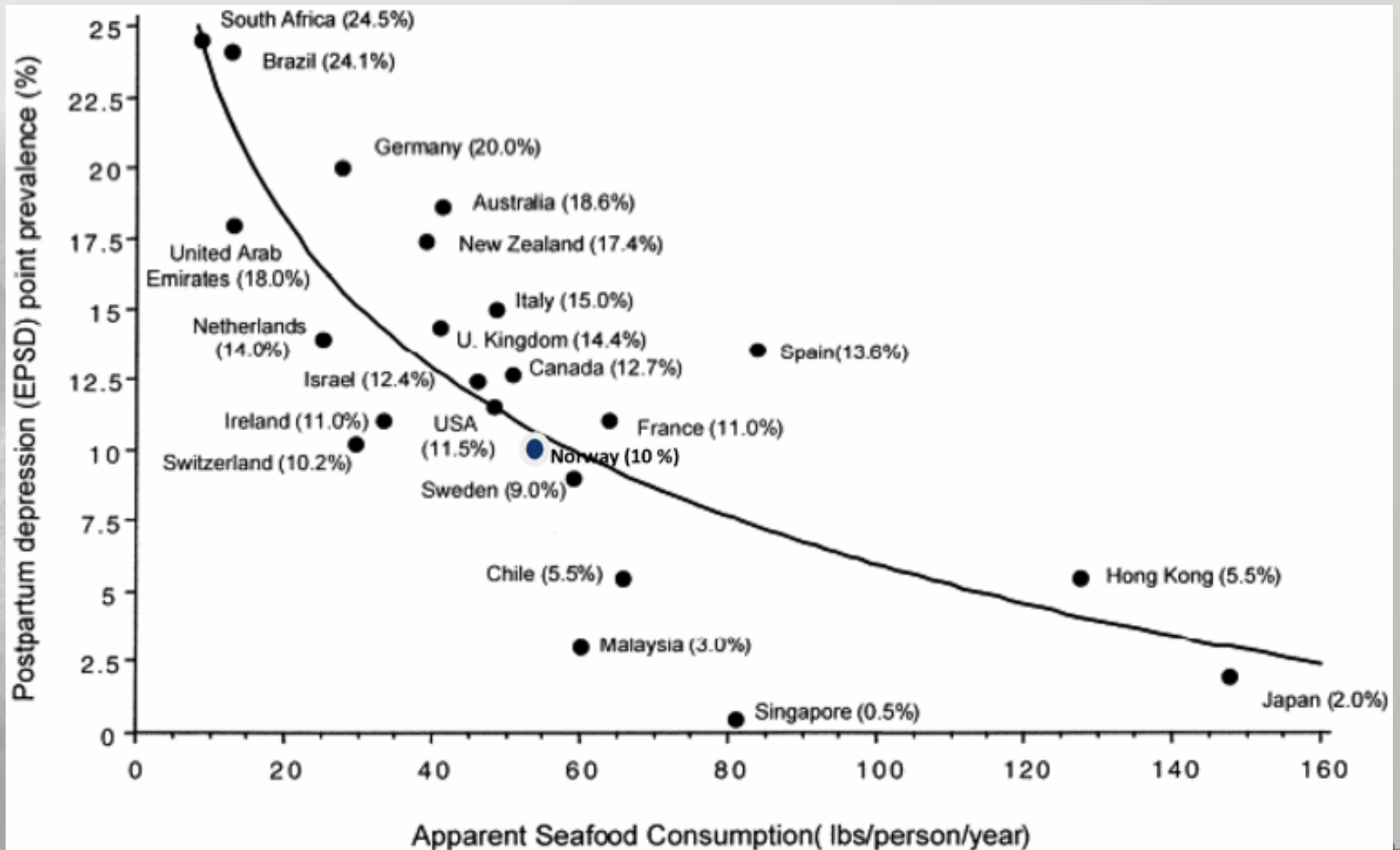
Foto: 123rf

Het team volgde gedurende vijf jaar meer dan 1400 mannen en vrouwen van 26 tot 36 jaar. De deelnemers hielden bij wat ze aten, waaronder welke soorten vis. Ook werden er gegevens over hun geestelijke gezondheid bijgehouden.

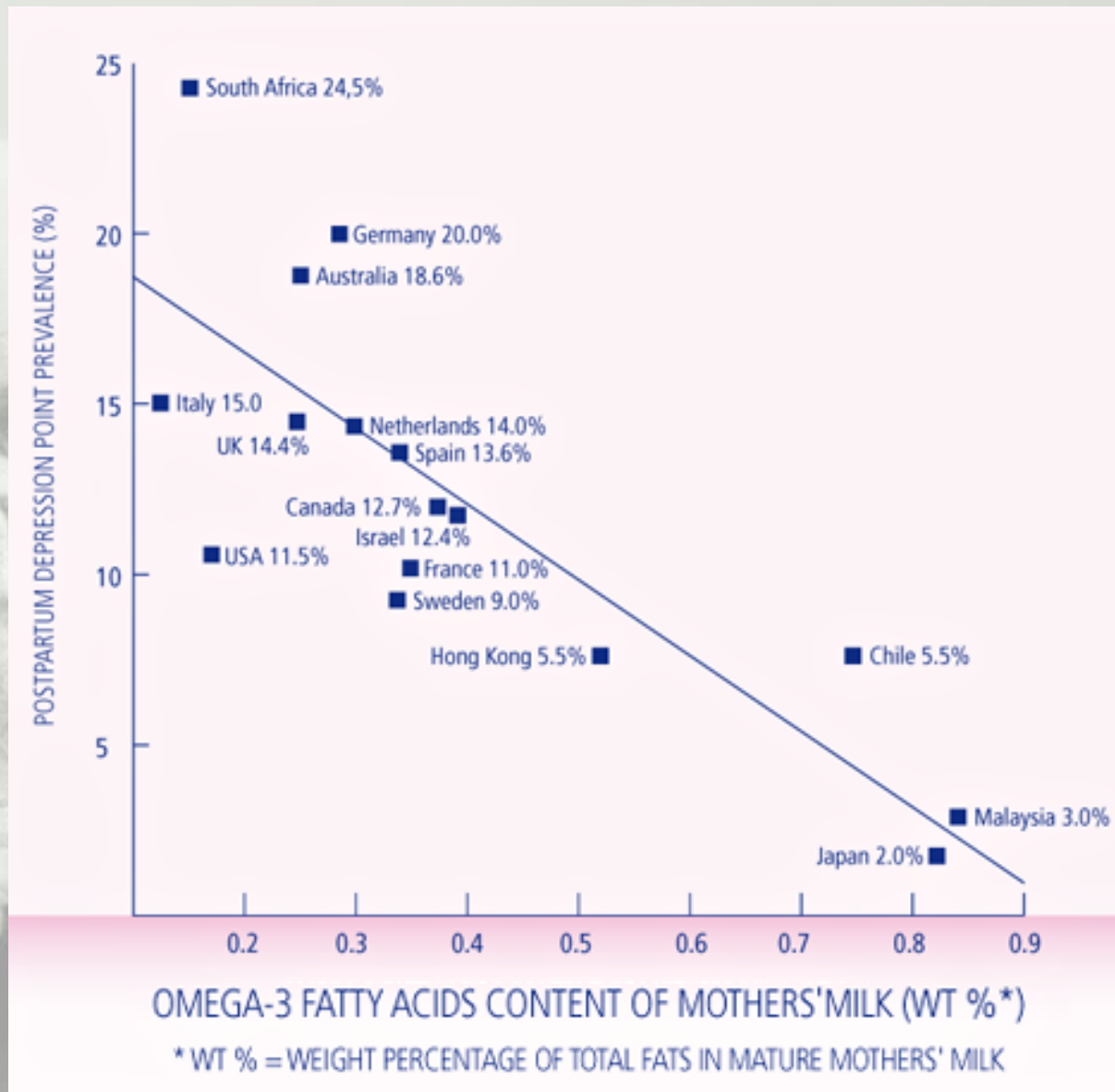
Zelfs na correctie voor andere factoren, zoals roken, gewicht, beweging, alcoholconsumptie, opleidingsniveau en beroep, bleek er een

verband te zijn tussen het eten van vis en depressie.

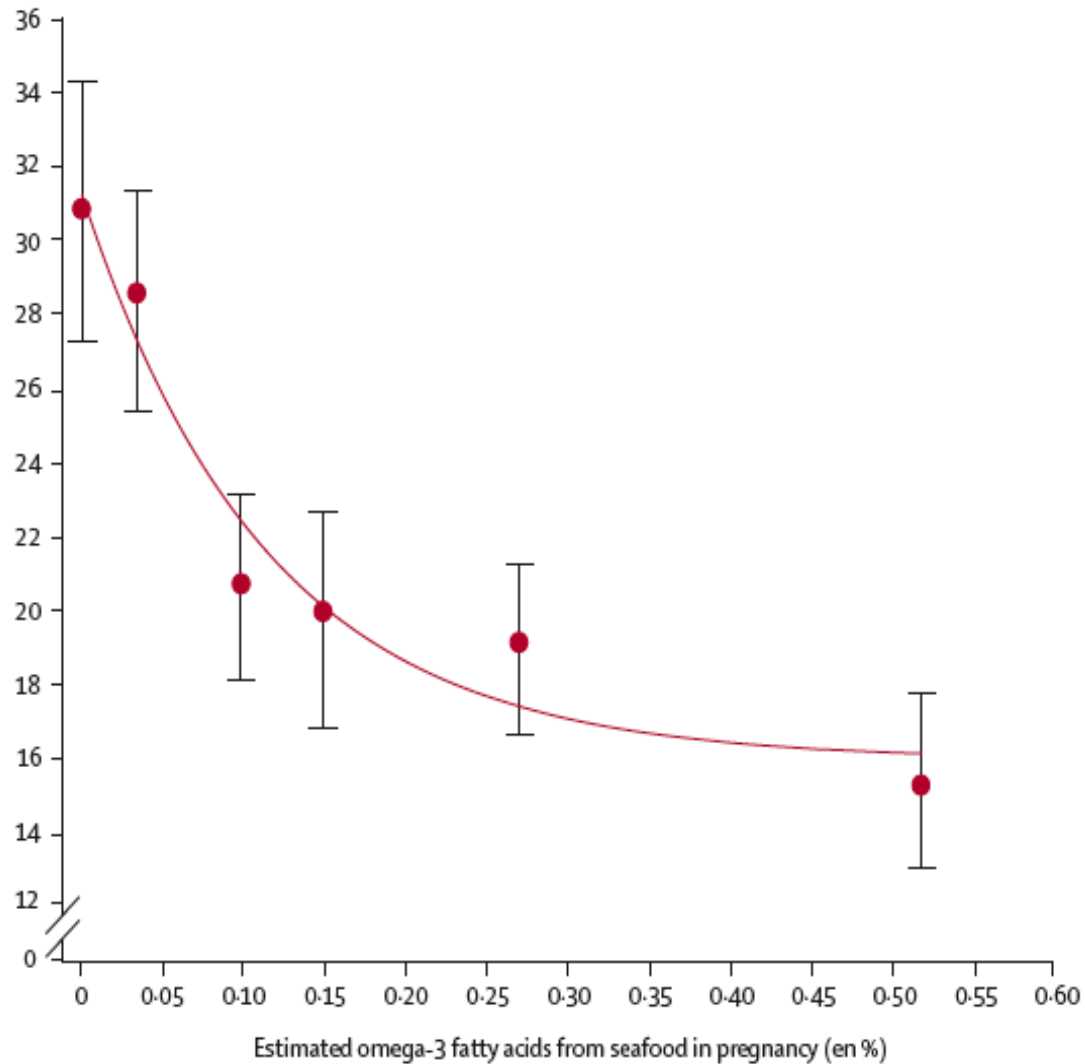
Visinname en postpartum depressie



DHA in de melk en postpartum depressie



Het belang van DHA voor het kind



Hibbeln, Lancet, 2007

neil | Expo | houten

Het belang van DHA voor het kind

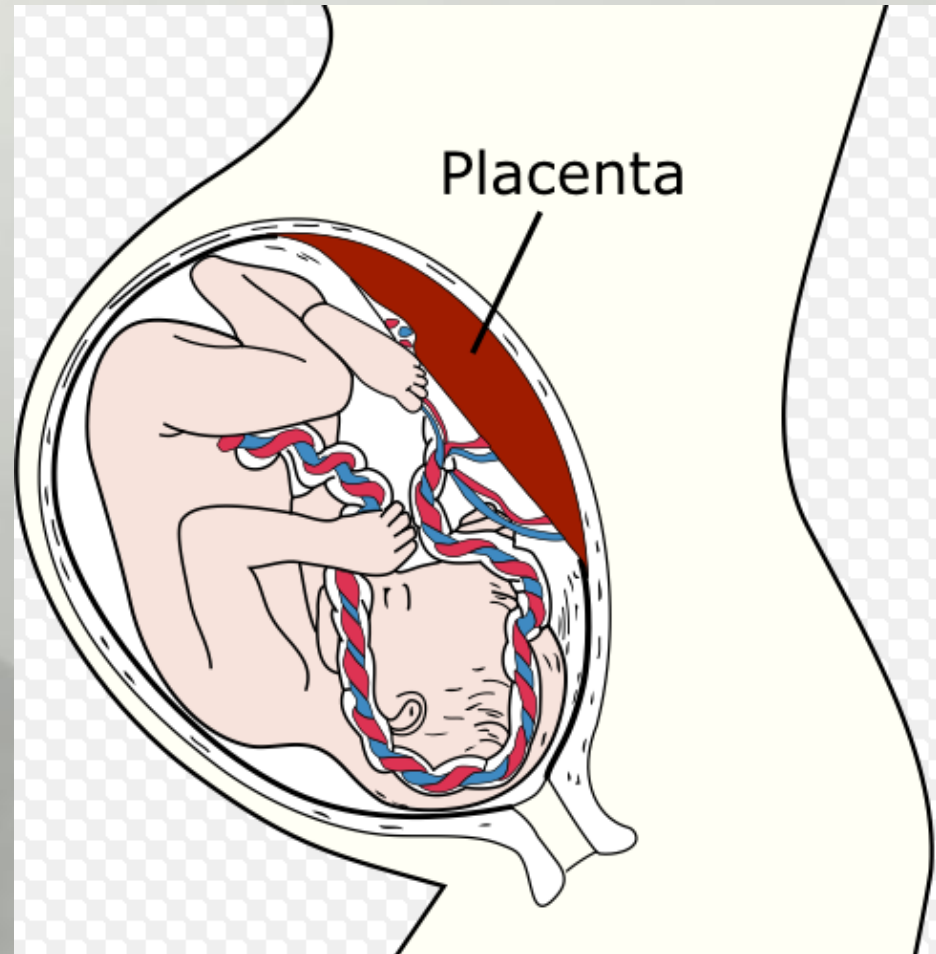
- DHA supplementen tijdens de zwangerschap
 - Betere ontwikkeling van brein en de ogen na 2,5 en 4 maanden (Malcolm et al 2003, Judge et al 2007; Birch et al 2010, Smithers et al 2008)
 - Beter probleemoplossend vermogen na 9 maanden (Judge et al 2007)
 - Betere oog-hand coordinatie na 2.5 jaar (Dunstan et al 2008)
 - Hoger IQ na 4 jaar (Helland et al 2003)

Maar: niet alle studies zijn positief

- DHA supplementen tijdens de zwangerschap
 - Geen verminderde kans op postpartum depressie (Doornbos 2008, Makrides 2010)
- DHA supplementen tijdens de zwangerschap
 - Geen betere ontwikkeling van brein en ogen na 6 maanden (Birch 2010)
 - Geen verschil in geheugen (Judge 2007)
 - Geen verschil in IQ na 7 jaar (Helland 2008)

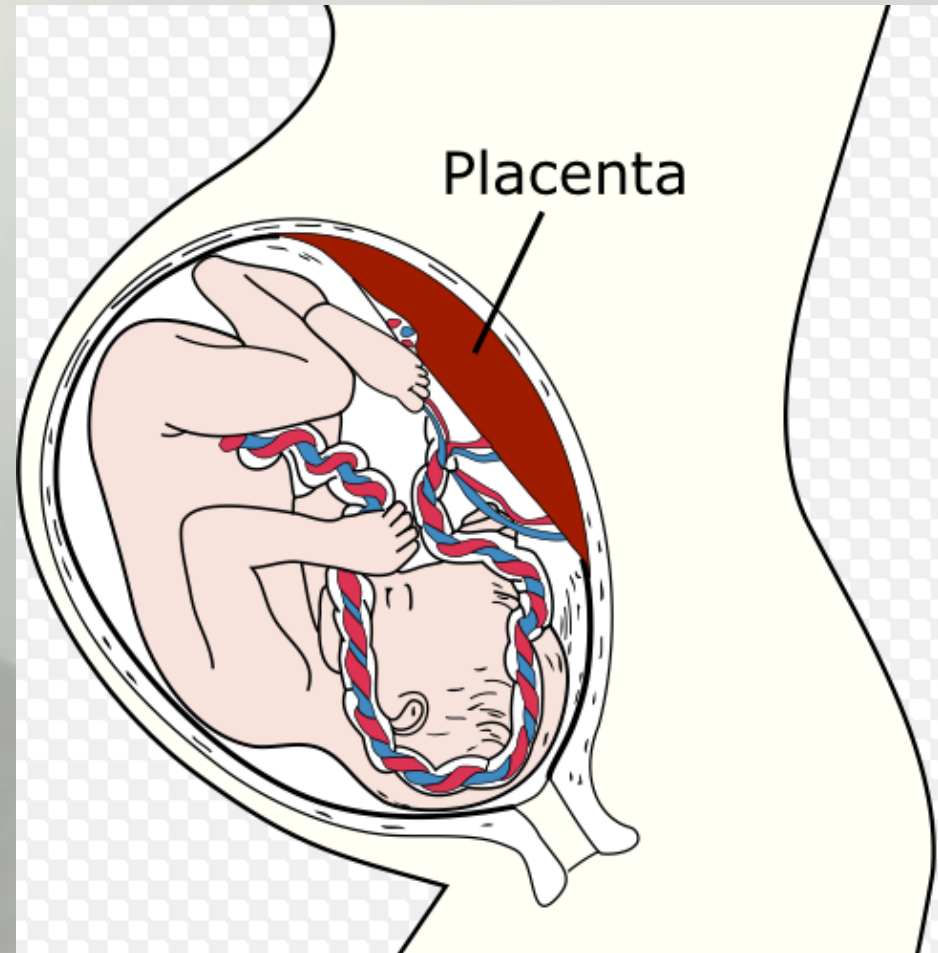
Hoe kan dat?

- 1. Tijdens de zwangerschap verkeert de moeder in een staat van chronisch katabolisme



Hoe kan dat?

- 2. 70% van het vet dat het kind van de moeder krijgt is afkomstig uit haar vetweefsel en maar 30% uit de voeding



Conclusie 3

- Voor een goed gezondheidseffect van het eten van DHA moet dit niet tijdens, maar al ruim voor een eventuele zwangerschap worden ingenomen, om ook het vetweefsel 'op te laden'.

Het belang van DHA voor de peuter

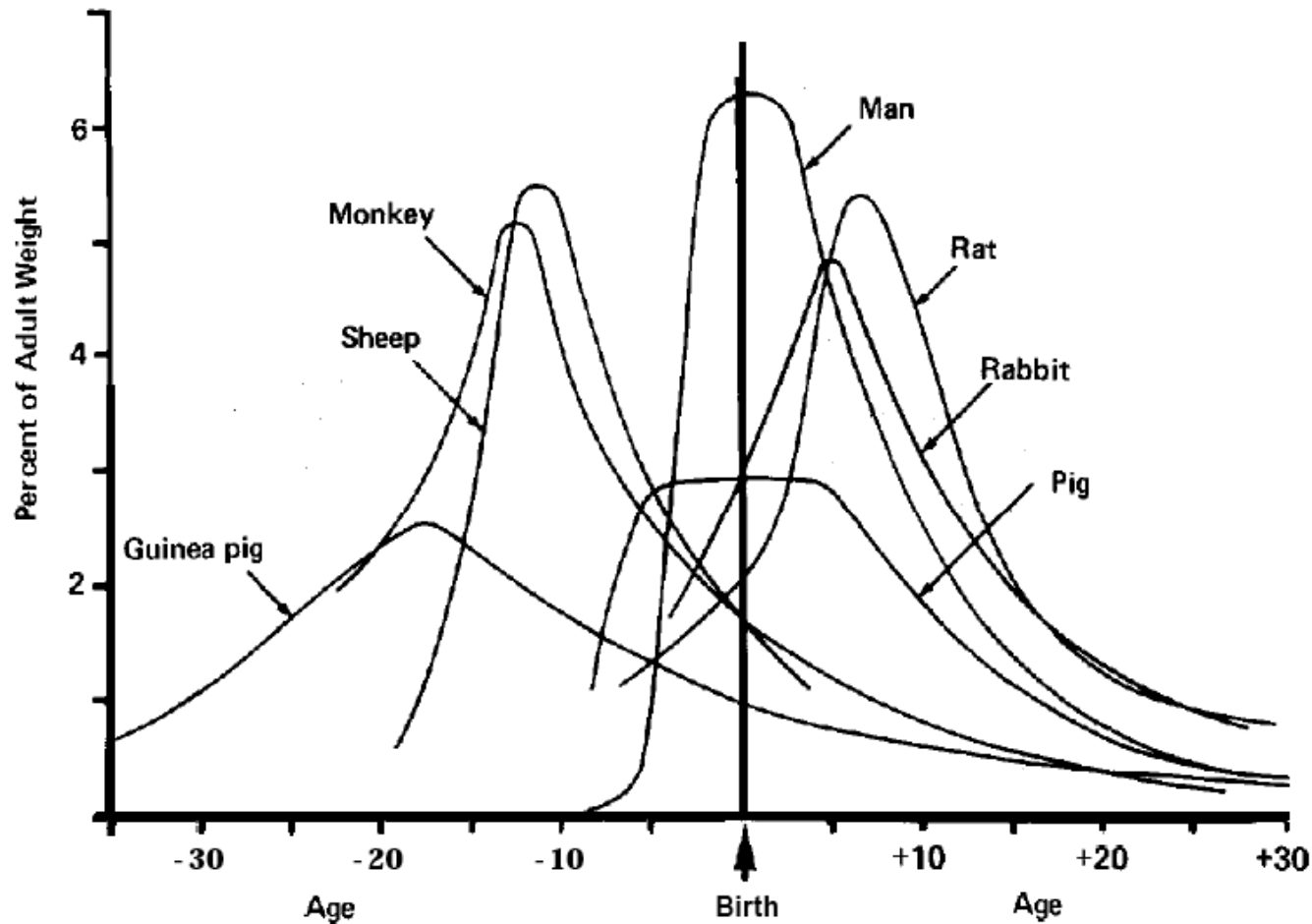
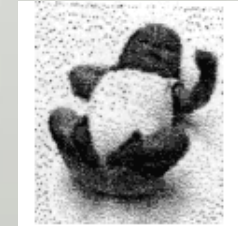
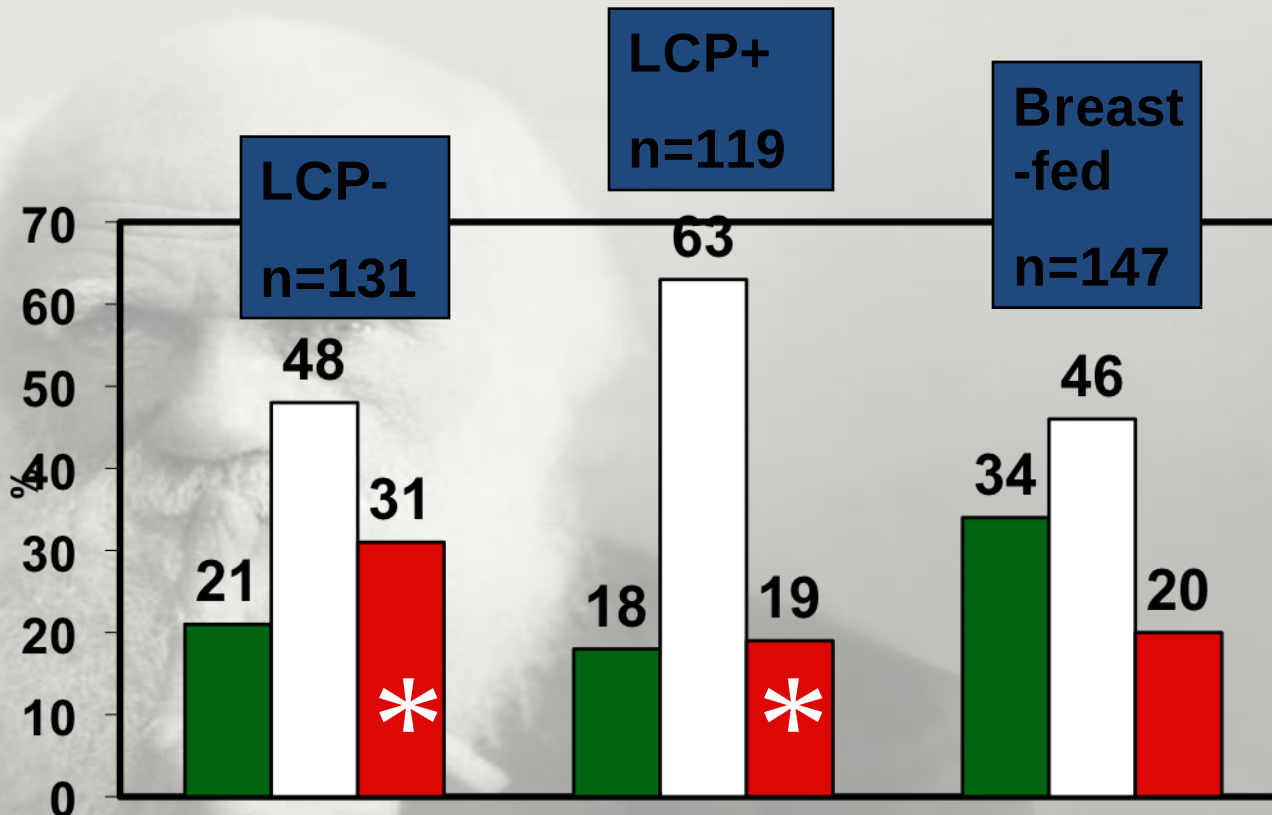


Fig. 1. The brain growth spurts of 7 mammalian species expressed as first-order velocity curves of the increase in weight with age. The units of time for each species are as follows: guinea pig [3]: days; rhesus monkey [1]: 4 days; sheep [9]: 5 days; pig [2]: weeks; man [5]: months; rabbit [8]: 2 days; rat [4]: days. Rates are expressed as weight gain as a percentage of adult weight for each unit of time.

Een interventiestudie met EPA+DHA



variation, complexity and fluency

- Normal optimal
- Normal suboptimal
- Mildly abnormal



NNT = 9

Minder 'mildly abnormal GM' op een leeftijd van 2-4 maanden voorspelt minder neurologische problemen, onhandigheid, aandachtsproblemen en agressiviteit op schoolgaande leeftijd

DHA voor peuters

- Kinderen met lage EPA+DHA gehalten (<2.5 g%) hebben vaker ADHD, dyslexie en dyspraxie (Montgomery et al PloSOne 2013)
- Kinderen met leesproblemen hadden in een RCT met 362 deelnemers (en 600 mg DHA/d) betere leesvorderingen dan de placebo groep (Richardson PlosOne 2012)
- Kinderen met na suppletie (vs placebo) de hoogste omega-3 en laagste omega-6/omega-3 ratio profiteerden het meest van ADHD therapie (Johnson Atten Defic Hyperact Disord 2012)
- EPA+DHA suppletie verbeterde leesvaardigheid en gedrag in kinderen met ADHD (Milte Nutrition 2012)

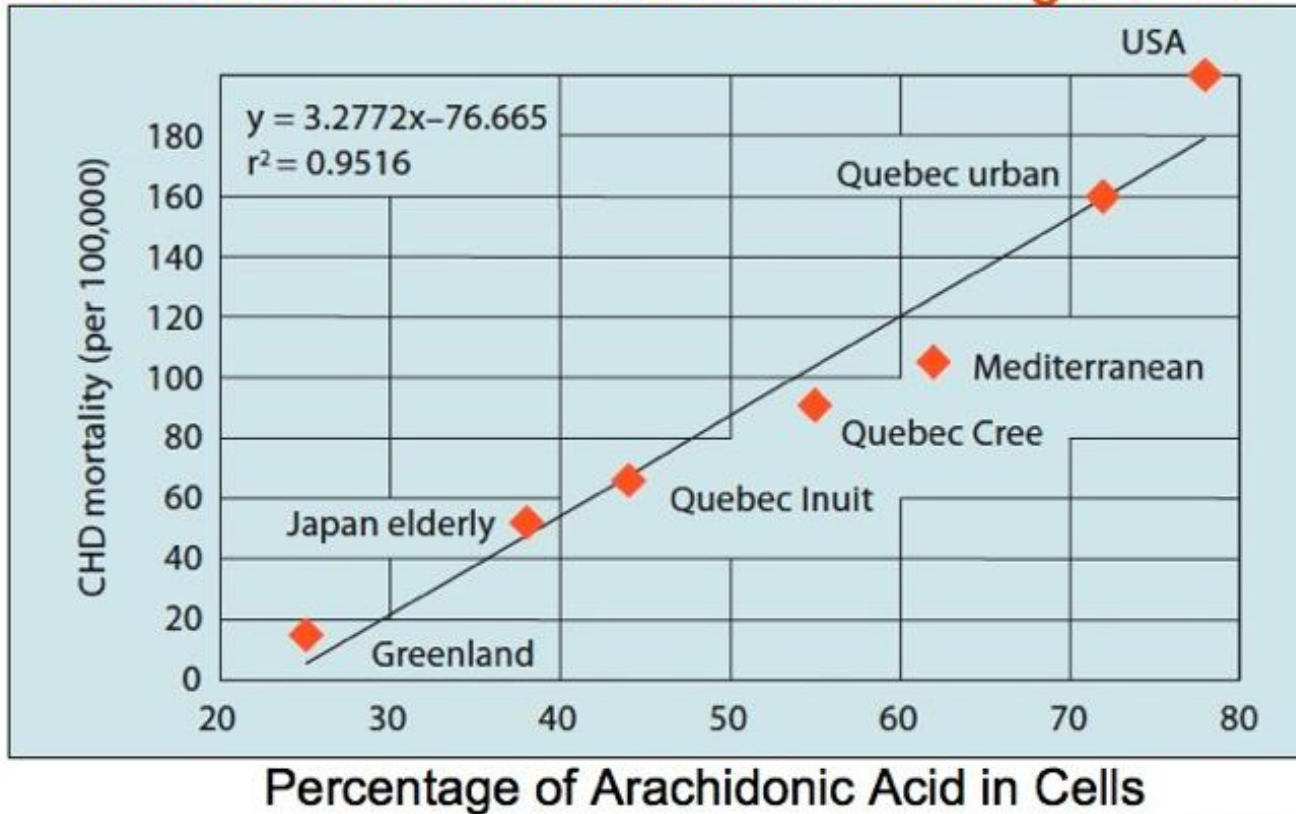


DHA: het mechanisme

De pro- en anti-inflammatoire
eicosanoid cascade

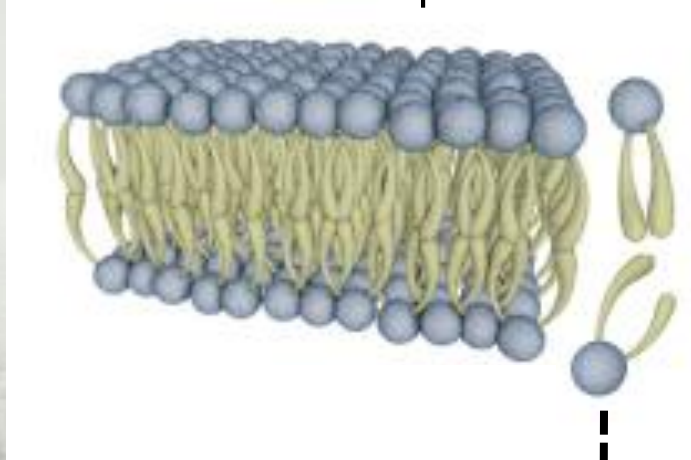
De omega-6 vetzuren

Cardiac Death is Associated with Omega-6 Fat*

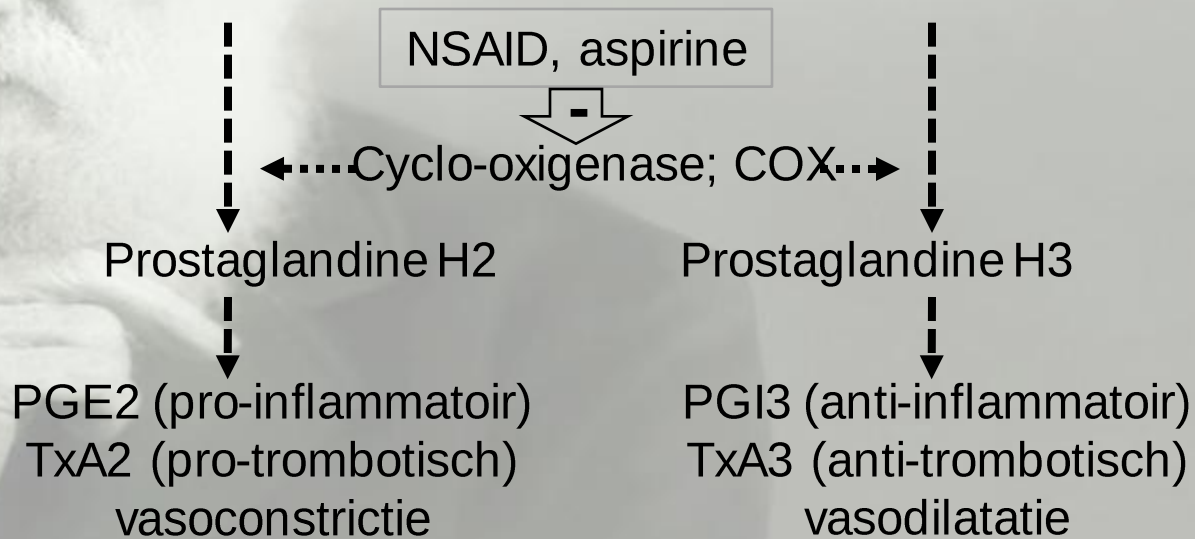


*Adapted from Lands 2007

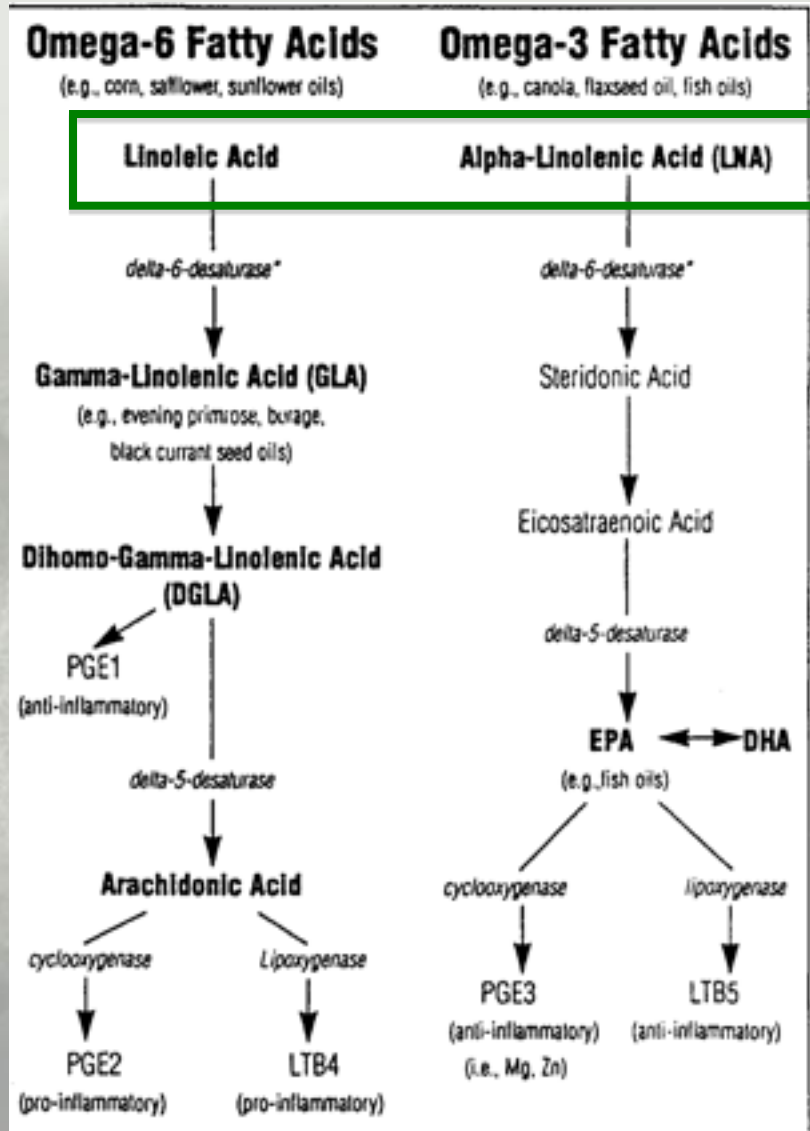
Celwand met fosfolipide dubbellaag



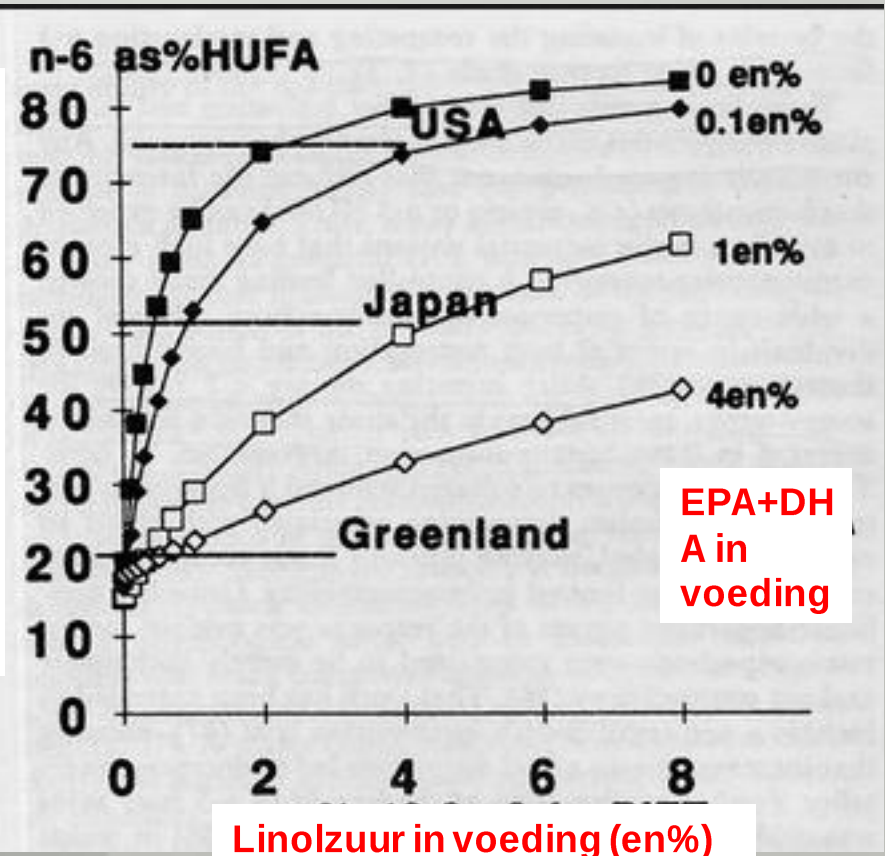
Phospholipase A2; PLA2



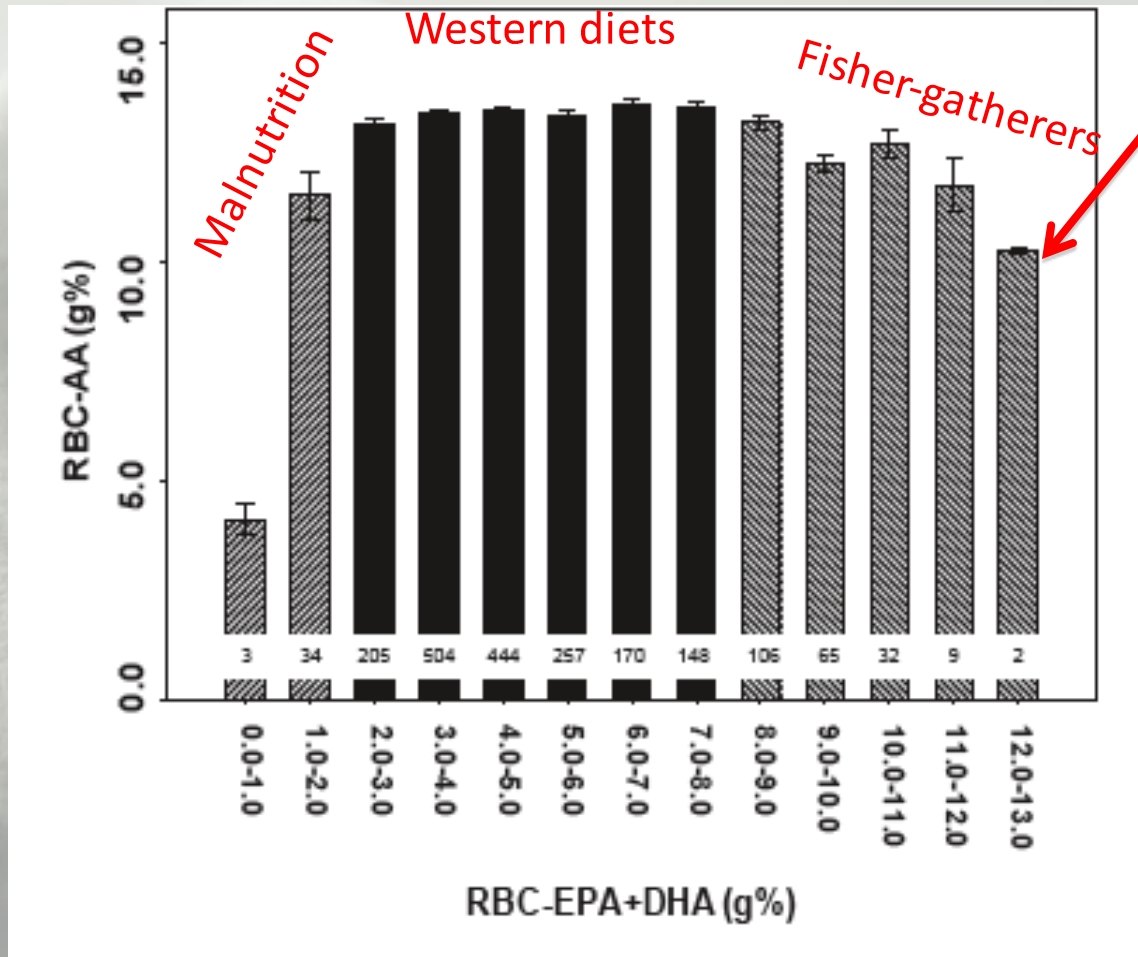
Vetzuur competitie



- Linolzuur (omega-6)
- α -linoleenzuur (omega-3)



Waarom beschermt DHA?



- Bij een hoog DHA wordt AA onderdrukt

The real PUFA story

Intervention category and study

LA selective PUFA interventions

MN Coronary (men)

MN Coronary (women)

SDHS

Rose Corn Oil

Within group heterogeneity:

$P=0.3$, $I^2=22\%$

Mixed n-3/n-6 PUFA interventions

Oslo Diet-Heart

St Thomas Atherosclerosis

Los Angeles Veterans

Medical Research Council Soy

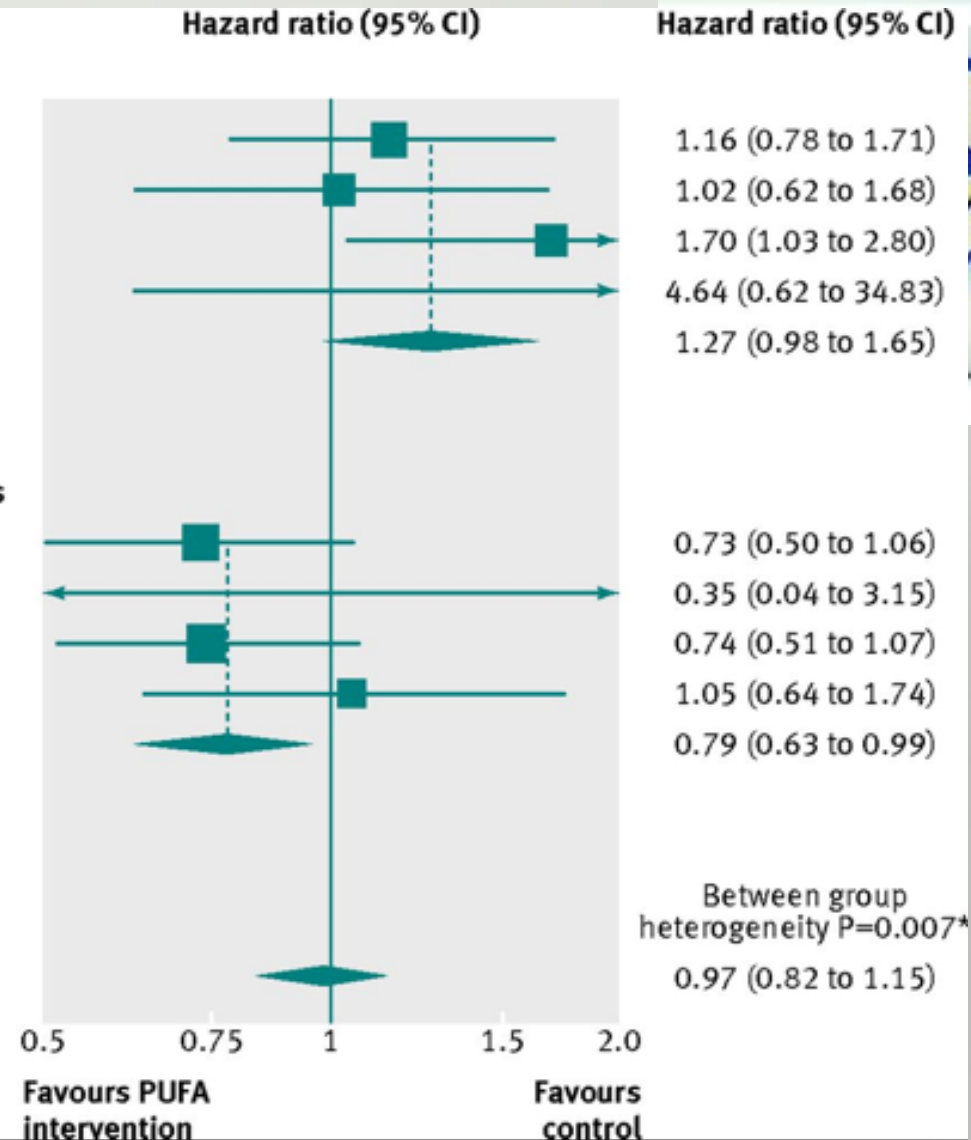
Within group heterogeneity:

$P=0.6$, $I^2=0\%$

Overall (no distinction among PUFA species)

Whole sample heterogeneity:

$P=0.07$, $I^2=46.9\%$



De linolzuurplas



Conclusie 4

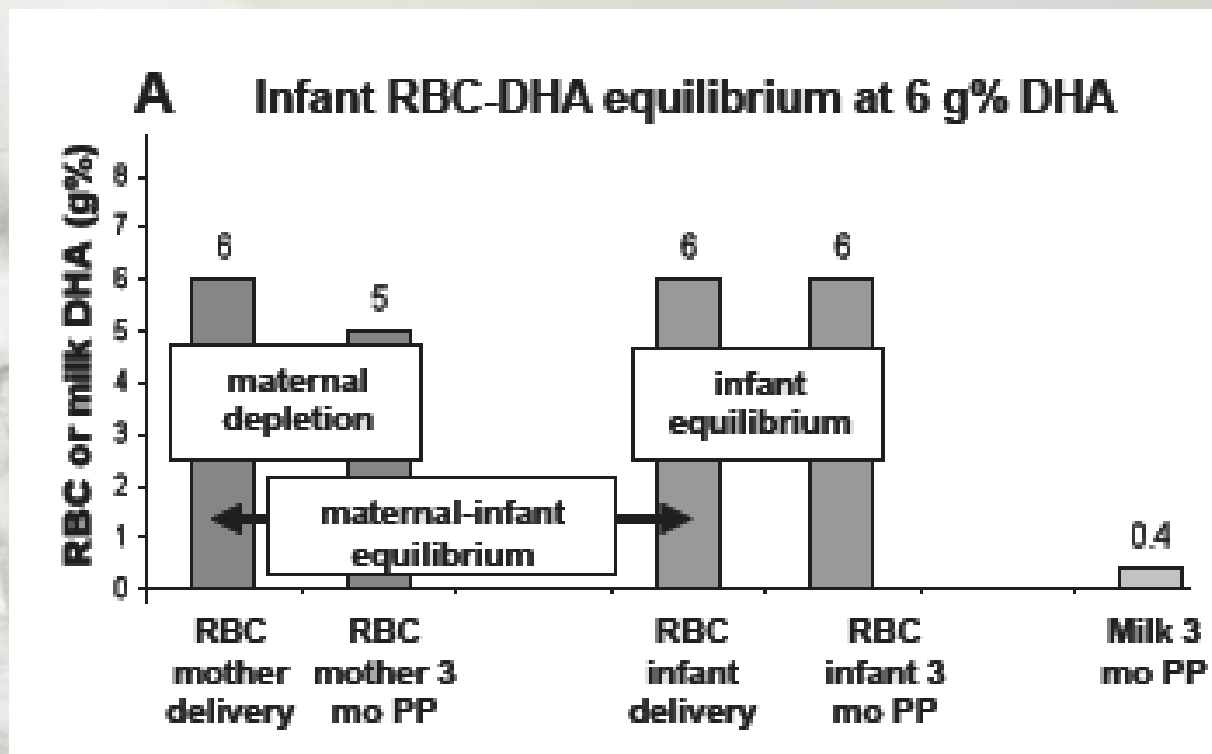
- Omega-3 vetzuren, met name EPA en DHA, onderdrukken ontsteking, stolselvorming en bloedvatvernauwing
- Omega-6 vetzuren, met name arachidonzuur, bevordert ontsteking, stolselvorming en bloedvatvernauwing
- Maar vergeet vooral (de) linolzuur(plas) niet



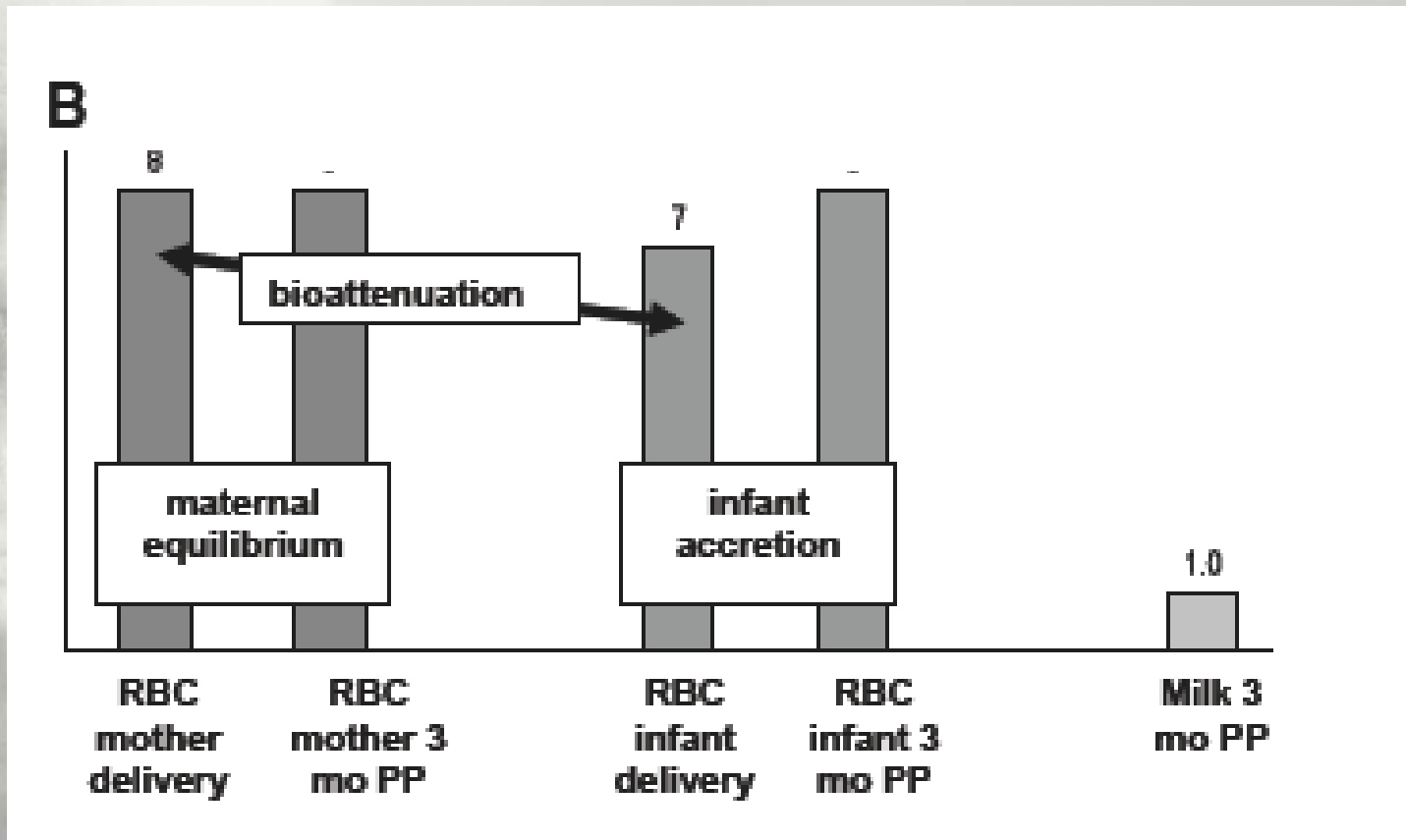
Hoeveel DHA is gezond

aanbevelingen

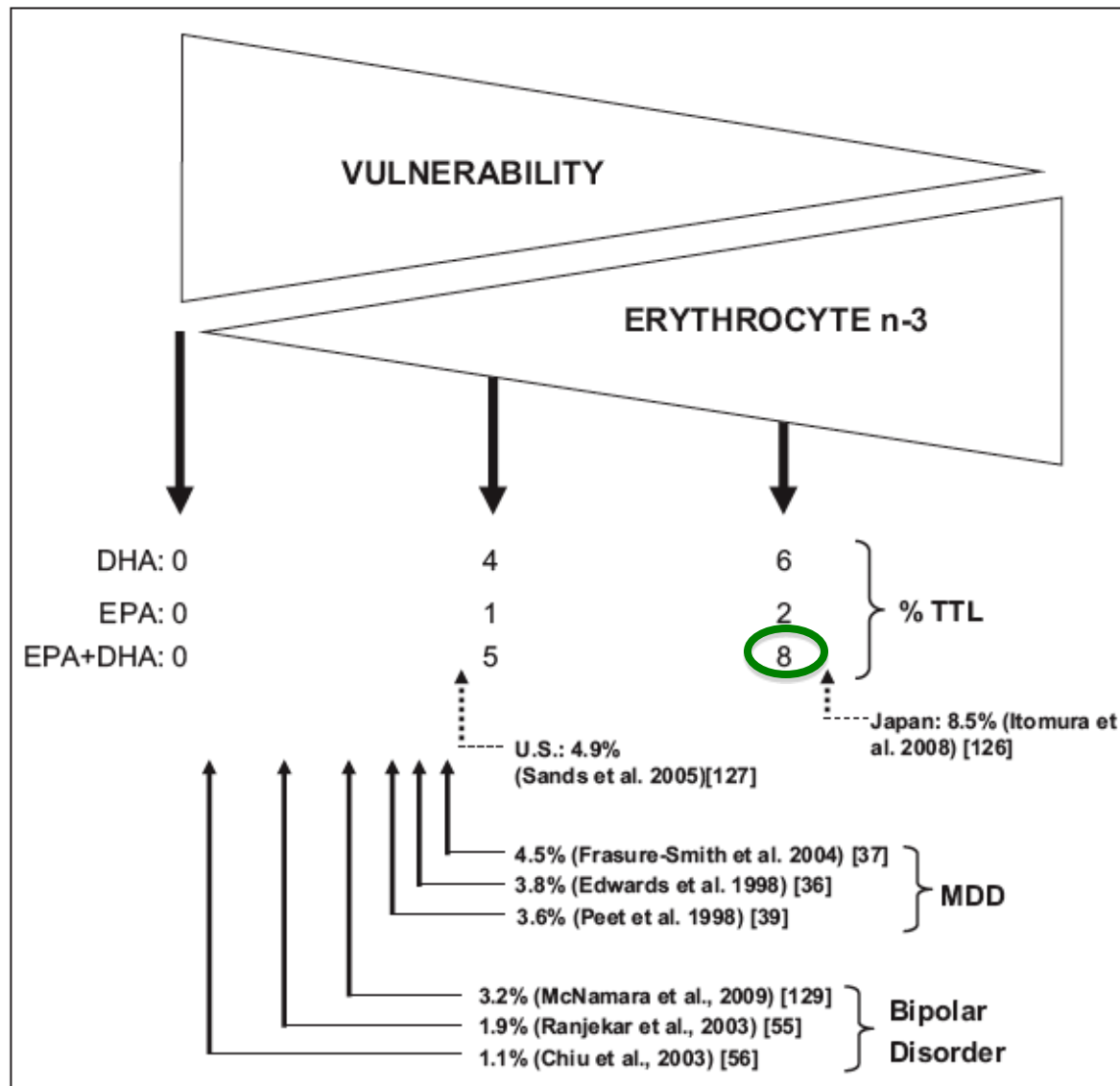
Een stabiele hoeveelheid DHA in het kind



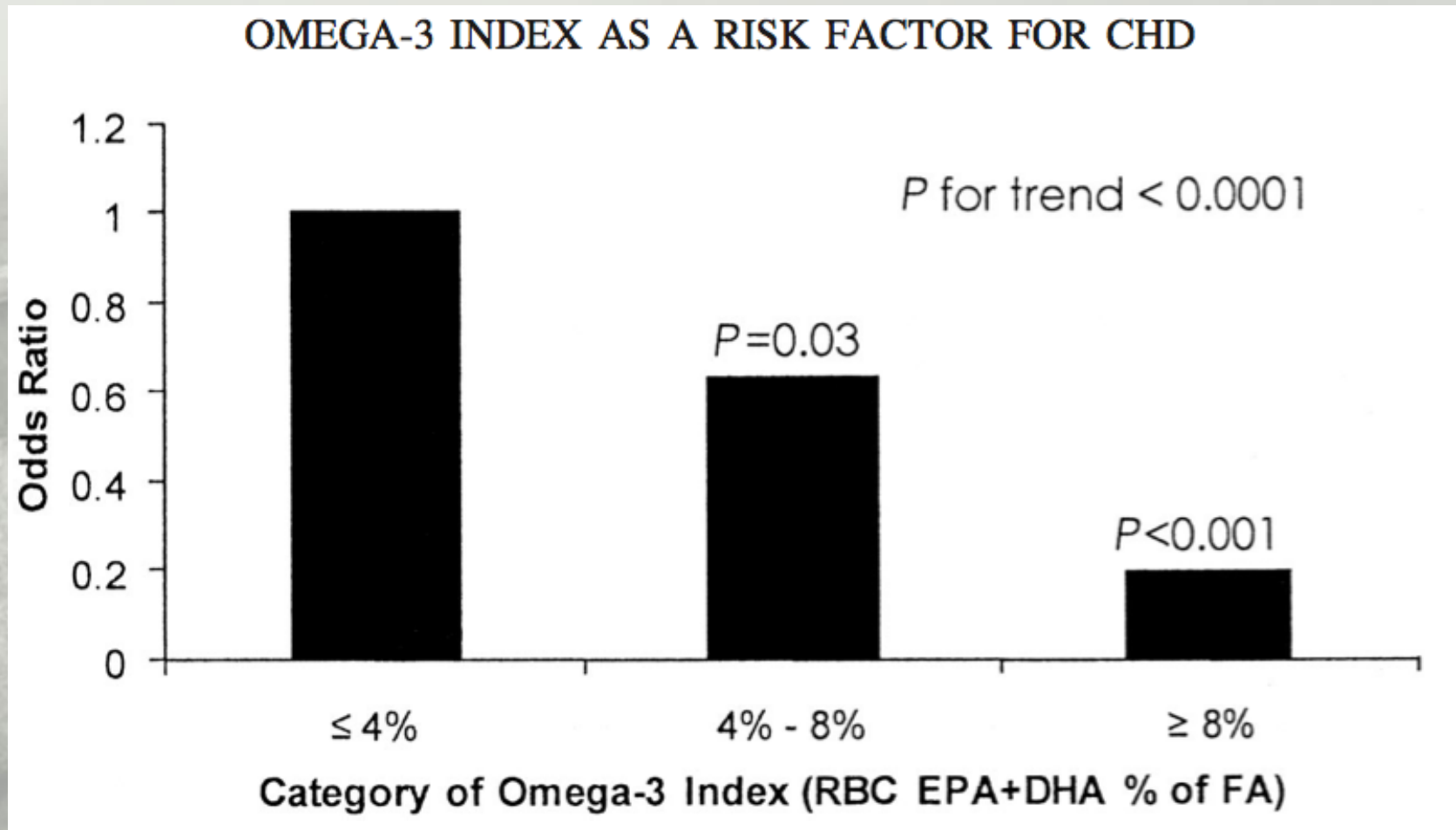
Stijgend DHA in het kind



EPA + DHA in psychiatrie



DHA en HVZ risico



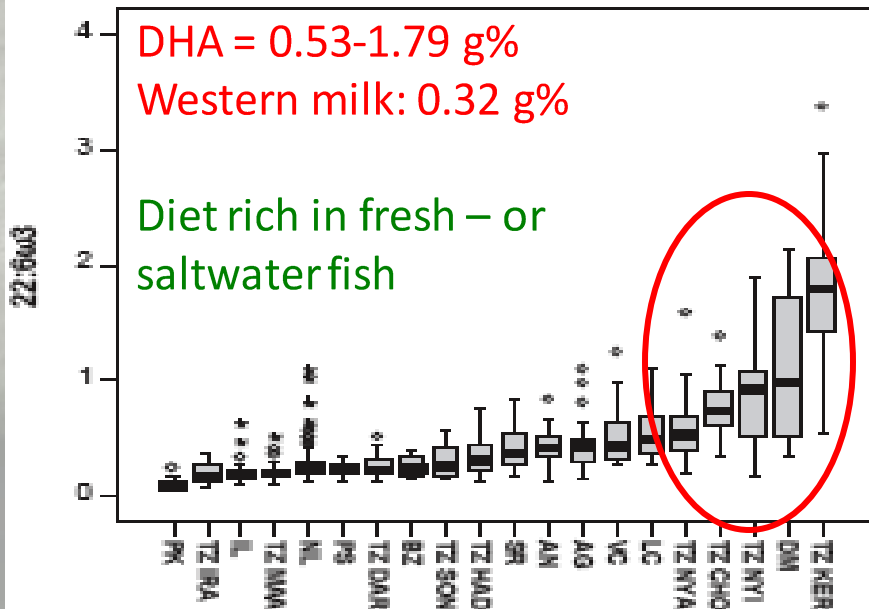
Conclusie 5

- Voor een optimaal maternaal DHA behoud tijdens de zwangerschap, een maximale overdracht van DHA naar het kind en optimale bescherming tegen psychiatrische en cardiovasculaire ziekten op de volwassen leeftijd lijkt een RBC-DHA status van $> 8\%$ het meest gezond

Inname vs status

- Om een RBC-DHA status van 8 g% te bereiken is een dagelijkse inname van 450-600 mg DHA nodig
- Een inname van 450-600 mg DHA met de voeding leidt tot een moedermelk DHA gehalte van 0.75-1.0 g%

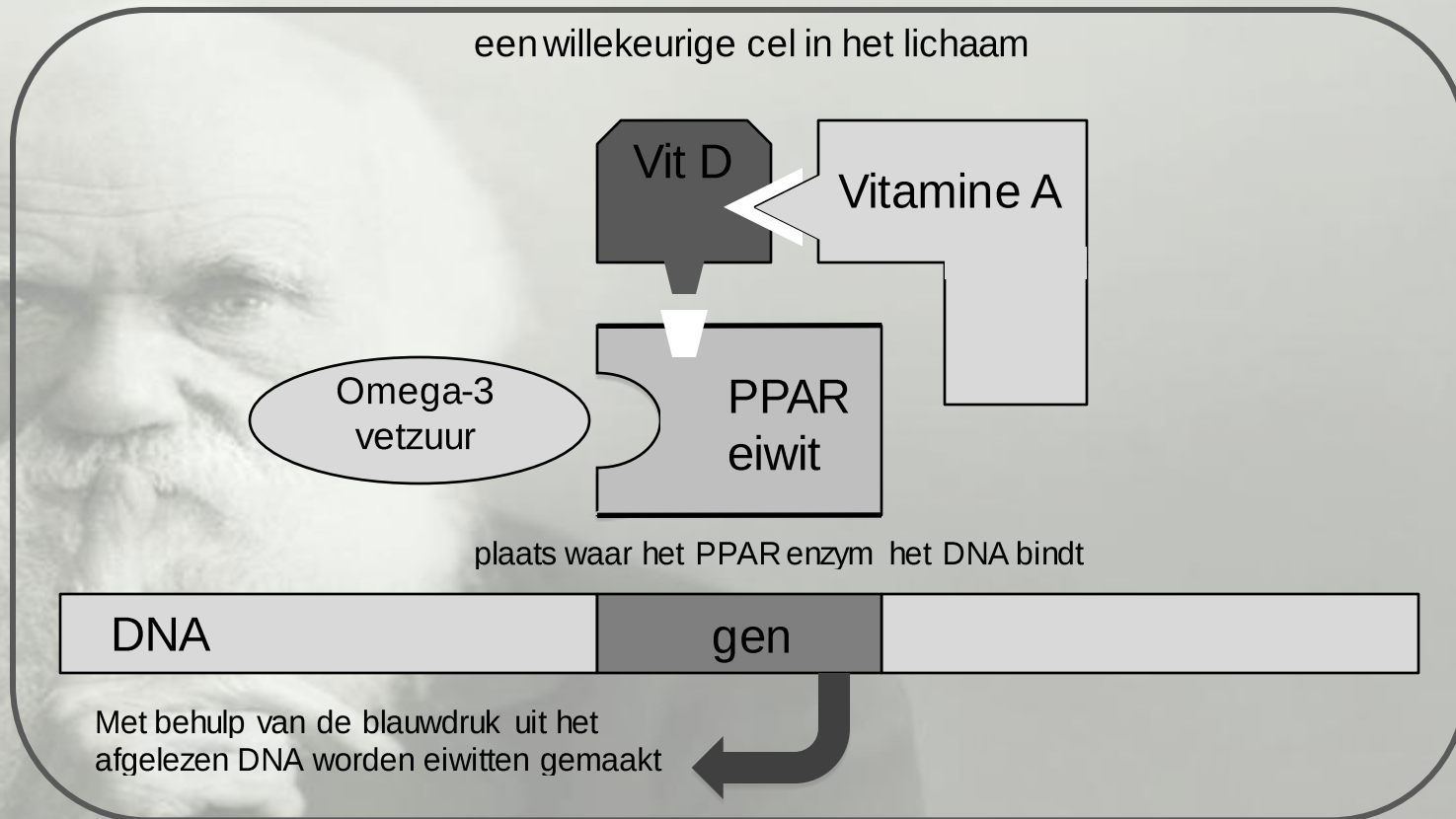
DHA in de melk van onze voorouders



Het obesitas probleem

- DHA wordt opgeslagen in het vetweefsel
- De Westerse vrouw is gemiddeld veel vetter dan onze voorouder-moeder
- Hierdoor heeft de gemiddelde Westerse vrouw een 0.1 tot 0.4 g% AT-DHA gehalte
- Verdunning van DHA draagt bij aan een tekort van DHA aanvoer naar het kind

Omega-3 (DHA) interacties

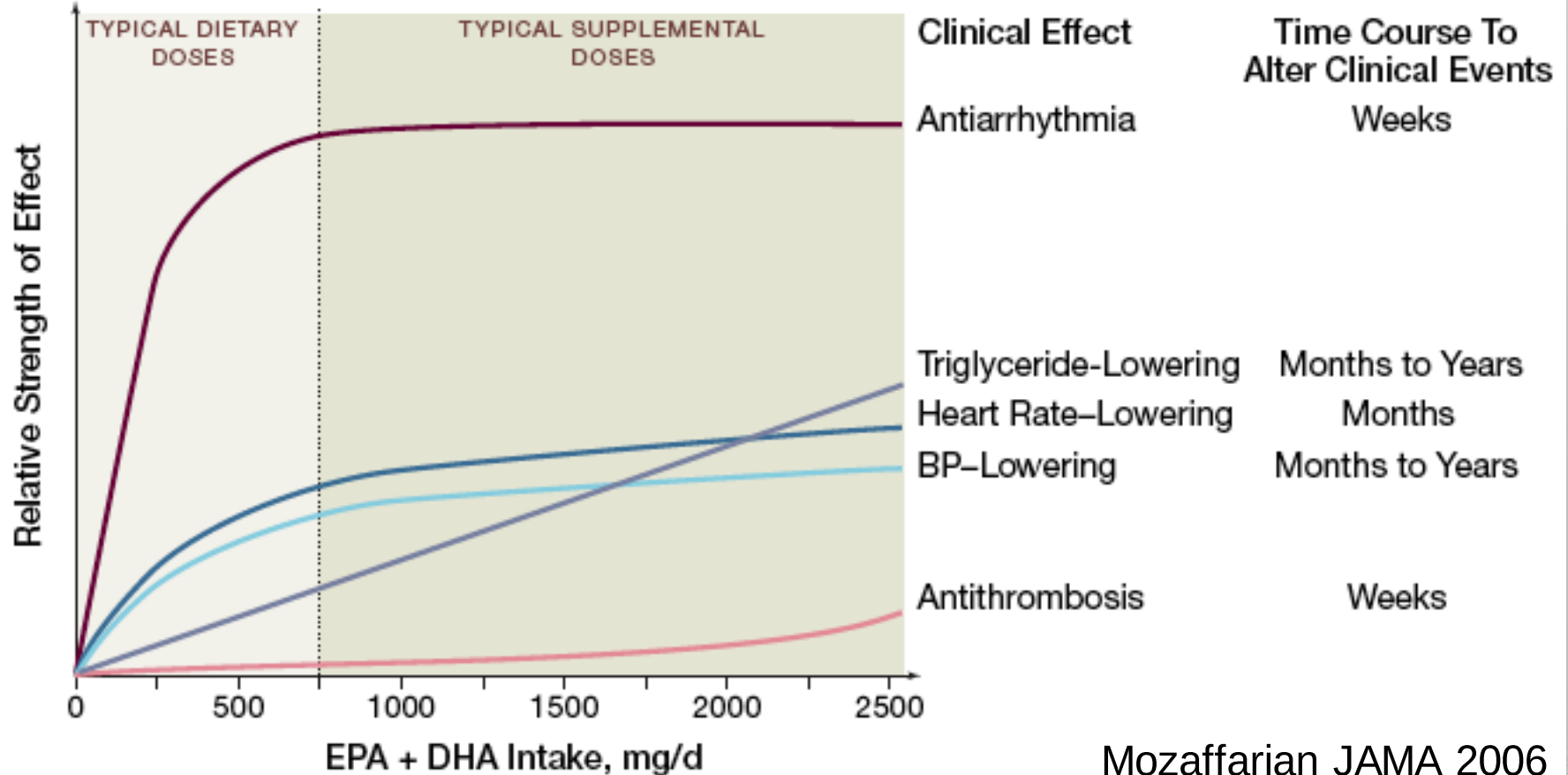


Eindconclusie

- Onze voorouders leefden en aten rond de waterkant
- Het voedsel in deze niche was rijk aan omega-3 vetzuren (maar weinig linolzuur)
- We zijn geëvolueerd op een voeding rijk aan omega-3 vetzuren
- Een voldoende inname van deze voedingsstoffen is belangrijk voor een goede ontwikkeling van het kind en goede gezondheid op de oude dag

Eindconclusie

- Streef naar een inname van 2 maal per week vette vis of een minimale inname van gemiddeld 450 mg DHA + EPA per dag



Wie meer wil weten?

