



DE GROENE OS

OERKRACHT UIT DE NATUUR

Sinds 1995

'Van mond tot kont'

Darmgezondheid en natuurlijk herstel bij honden en katten

Geschreven door een holistisch dierenarts



Cursus – Module 2



Module 2

Microbioom-interacties: van immuniteit tot vitaliteit

Geschreven door holistisch dierenarts Lieselot Czvek

Copyright

© De Groene Os

| 2025 |

www.degroeneos.nl

Inhoud

. 4 . Relatie darmmicrobioom en andere systemen	1
. 4.1 . Het immuunsysteem	1
. 4.2 . Auto-immuunziektes	8
. 4.3 . De weerstand in het slijmvlies	14
. 4.4 . Hoe het immuunsysteem wordt getraind	16
. 4.5 . Het belang van de darm-hersen-as	19
. 4.6 . Neurotransmitters	21
. 4.7 . Metabolisme/vertering	23
. 5 . Voeding en darmgezondheid	27
. 5.1 . Essentiële suikers, vezels en geraffineerde suiker	28
. 5.2 . Gluten	30
. 5.3 . Brok versus rauw vlees	32
. 5.4 . Overige factoren	34
Bronvermelding	37



Relatie darmmicrobioom en andere systemen

4.1 Het immuunsysteem



Het immuunsysteem is een geweldig en tegelijkertijd ingewikkeld iets. Maar hoe zit het ook alweer in elkaar?

~ Meer hierover in de video 'Afweer' ~

Als eerste is het belangrijk om te weten dat alle cellen van alle weefsels in een organisme voorzien zijn van een uniek herkenningseiwit op hun celmembraan, een antigeen genaamd. De hele dag door is het afweersysteem in de weer met het scannen van deze antigenen op de cellen, ook de antigenen op de cellen van het immuunsysteem zelf. Dat heeft tot gevolg dat een indringer, een pathogeen dat ook een antigeen op zijn membraan bezit, meteen wordt herkend als afwijkend. Wanneer de afweer lichaamsvreemde antigenen tegen komt, schiet het immuunsysteem in gang waardoor vroeg of laat alle binnengedrongen ziekteverwekkers uitgeschakeld worden, of toch als het immuunapparaat goed functioneert.

Het afweersysteem kent grofweg drie verdedigingslijnes:

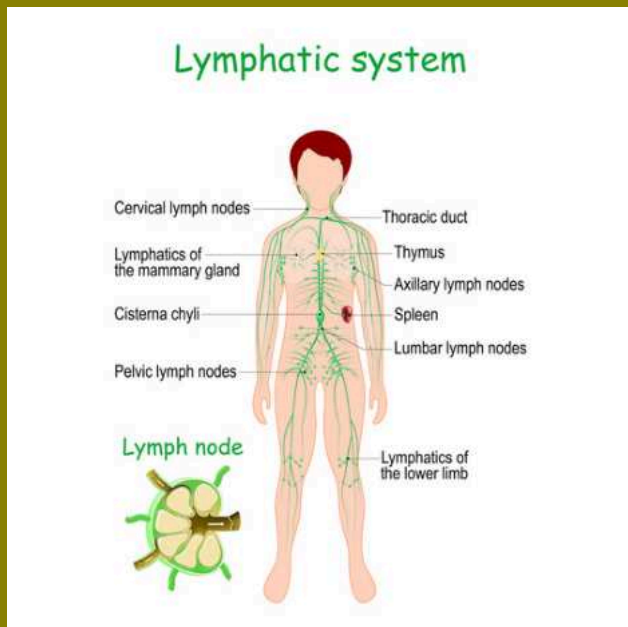
- **De eerste barrière is de huid die fungeert als externe niet-specifieke afweer.**
- **De tweede barrière zijn de slijmvliezen en de geproduceerde zure lichaamssappen die de interne niet-specifieke afweer vormen.**
- **De derde en laatste barrière is het immuunsysteem zelf die onder te verdelen is in de specifieke en de aspecifieke of algemene afweer.**

De aspecifieke afweer is de aangeboren of natuurlijke immuniteit die heel snel reageert, maar, zoals de naam het zegt, weinig specifiek is voor de ziekteverwekker. De specifieke afweer is het adaptieve of verworven immuunsysteem, dat trager reageert dan de aspecifieke afweer, maar wel aangepast is aan de indringer. Het reageert bovendien sneller en beter bij herhaalde blootstelling aan diezelfde indringer.

Beide vormen van afweer bevatten zowel humorale als cellulaire componenten.

De term humoraal komt van het Griekse woord "humores", wat lichaamsvloeistof betekent.

De humorale afweer is dus dat deel van de immuniteit dat verzorgd wordt door eiwitten en andere grote moleculen en situeert zich in de extracellulaire weefselvloeistoffen zoals bloed en lymfe. De humorale afweer wordt vaak tegengesteld met de cellulaire afweer, dat niet verzorgd wordt door uitgescheiden eiwitten, maar door bepaalde cellen zoals lymfocyten en fagocyten. Daarover zo meer!

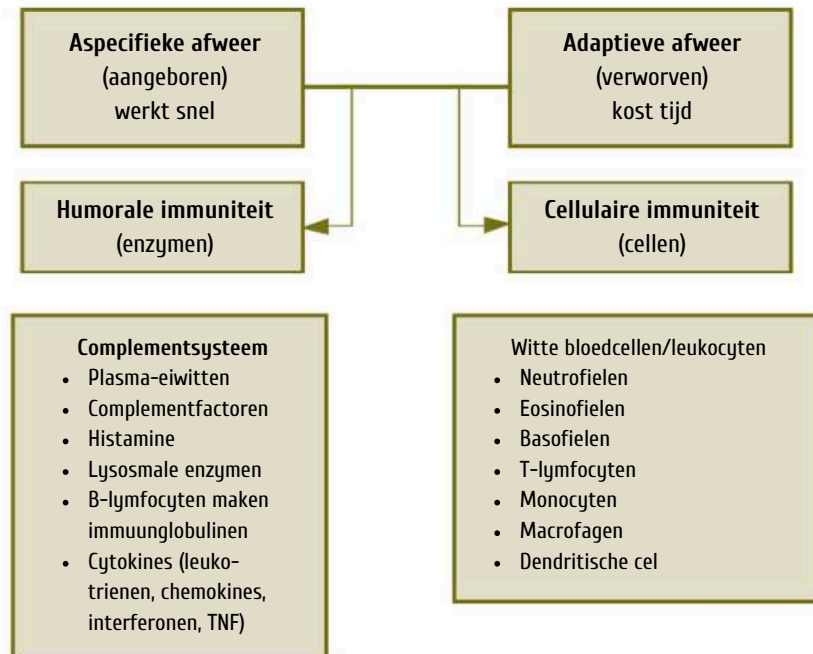


Lymphatic system = lymfesysteem, Lymph node = lymfeklier (in de hals, de oksels, de liezen..), Spleen = milt, Thoracic duct = borstbuis, Thymus = zwezerik

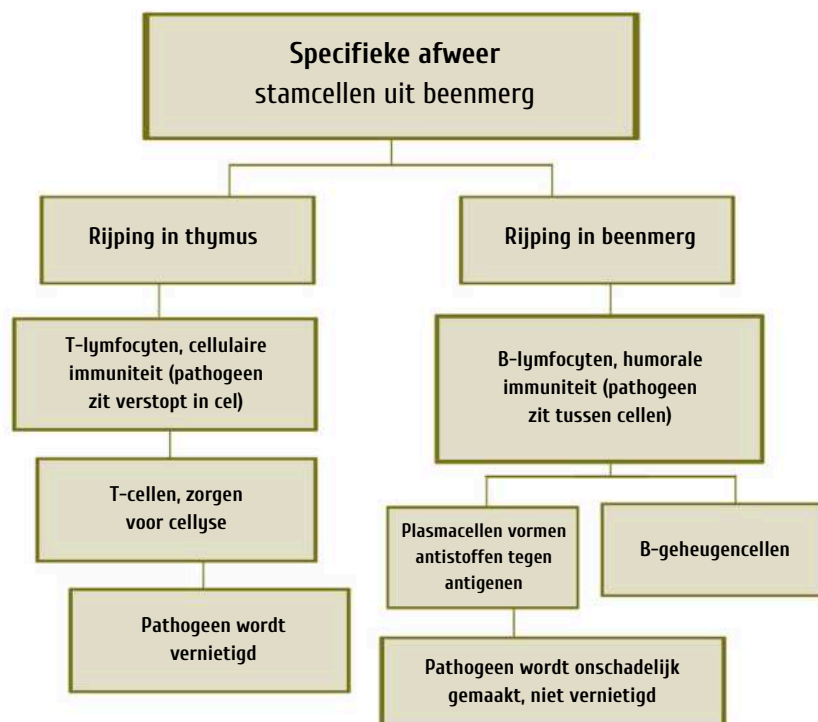
Het lymfestelsel of lymfatisch stelsel is een geheel van organen, weefsels en vaten die in het lichaam van alle gewervelde dieren aanwezig is. Het lymfestelsel van mensen bestaat uit dezelfde onderdelen als dat van dieren, waarin zich hoofdzakelijk lymfe en lymfecellen bevinden. Het fungeert als een drainagesysteem van het lichaam dat begint in de lymfevaten en eindigt in de grote aders. Dit stelsel is van groot belang bij de afweer, in het voorkomen van een auto-immuunrespons, bij het transport van bloedcellen, in de afbraak en rijping van lymfocyten en in het reinigen van het bloed. Het stelsel vervult een immuunafweerfunctie door de aanwezigheid van lymfocyten in lymfeklieren, die via de lymfe en de borstbuis in de bloedsomloop worden gebracht.

Dit plaatje geeft schematisch weer hoe het immuunsysteem onderverdeeld is in de specifieke, adaptieve of verworven afweer en de aangeboren of aspecifieke afweer.

Opbouw van het immuunsysteem



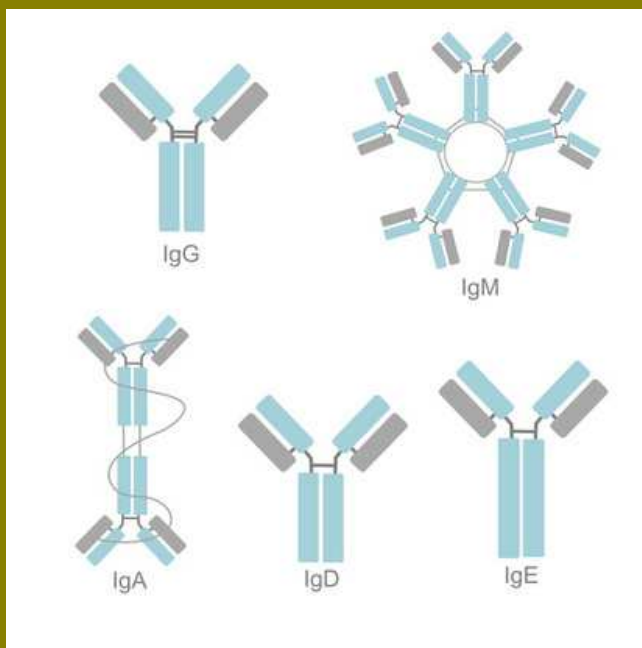
De adaptieve afweer wordt vertegenwoordigd door de T- en B- cellen:



Zoals net aangehaald, omvat de aspecifieke afweer stoffen en cellen die zich niet specifiek richten op één bepaalde ziekteverwekker. Bij dit deel van de afweer zijn monocyten, neutrofielen en eosinofielen betrokken: één voor één leukocyten (andere naam: witte bloedcellen) die lichaamsvreemde stoffen opeten of fagocyteren en vervolgens afbreken. Al deze cellen worden om die reden ook fagocyten genoemd. Fagocyten vernietigen dus andere cellen of indringers én kunnen daarna het antigeen van deze vreemde cellen op hun eigen celoppervlak plaatsen. Op die manier wordt de fagocyt een APC of antigeen-presenterende cel die via de bloedstroom in de lymfeklieren terecht komt. Op die plek kan het antigeen gepresenteerd worden aan andere witte bloedcellen waarmee op zijn beurt de specifieke afweer geactiveerd wordt.

Die specifieke afweer is de afweer die bedoeld is voor het bestrijden van een specifieke ziekteverwekker waarin vooral een ander type leukocyten of witte bloedcellen een belangrijke rol spelen, namelijk de lymfocyten die bestaan uit de T- en B-cellen. B-cellen of plasmacellen maken na activatie namelijk antistoffen aan.

Antistoffen, ook antilichamen of immunoglobulines (afgekort tot Ig) genoemd, zijn Y vormige eiwitmoleculen die bij mensen en andere gewervelde dieren een belangrijk deel uitmaken van het immuunsysteem. Sommige antilichamen komen als losse moleculen voor in bloed en andere lichaamsvloeistoffen (speeksel, gal, tranen, urine,...) terwijl andere antistoffen vastzitten aan witte bloedcellen en daar fungeren als een soort “zintuig” zoals bv bij B-cellen.



De immunoglobulines worden bij honden en katten onderverdeeld in vijf klassen: IgA, IgD, IgE, IgG en IgM. Maar liefst 75% van de immunoglobulinen in het serum zouden IgG's zijn waardoor IgG de meest voorkomende immunoglobulineklasse is (22). Allemaal worden ze echter door B-cellen gemaakt maar onder verschillende omstandigheden. Eén bepaalde B-cel maakt ook slechts één soort immunoglobuline, die altijd op dezelfde manier opgebouwd is.

Deze antistoffen gaan zich vastzetten op een indringer waardoor deze “gemarkeerd” wordt. Is de indringer een virus dan wordt door deze markering vermeden dat het virus cellen kan binnendringen. Is de indringer echter een bacterie, dan zorgen de antistoffen ervoor dat ofwel de cel kapot gaat ofwel dat de cel gemakkelijk kan vernietigd worden door fagocyten.

T-cellen spelen in tegenstelling tot B-cellen dan weer vooral een rol bij pathogenen die zich verstoppen in de cellen van de gastheer en op die manier onttrokken zijn aan het afweersysteem. Geactiveerde T-cellen zijn in staat om cellen waarin een virus is binnengedrongen lek te schieten zodat celinhoud én ziekteverwekker daarna mooi kunnen opgeruimd worden

De cruciale rol van de darm in het immuunsysteem

In hoofdstuk 3, 3.1 Mond, wist ik je al te vertellen dat minstens 70% van de immuniteit zich in de darmen bevindt. Het darmstelsel speelt dus een cruciale rol in het beschermen van het lichaam tegen ziekten en het reguleren van het immuunsysteem. Ik som graag voor je op waarom dat zo is:

(En geen nood als je nog niet alles begrijpt wat hier geschreven staat, verder in hoofdstuk 4 wordt alles in detail uitgelegd).

- 1. Groot oppervlak en contact met de buitenwereld: de darm heeft een enorm oppervlak en komt constant in contact met voedsel, bacteriën en andere stoffen uit de buitenwereld. Hierdoor fungeert het als een eerste verdedigingslinie tegen schadelijke indringers.**
- 2. Darmflora en immuunrespons: de darmen bevatten grote aantallen bacteriën in het darmmicrobioom die helpen om een gezonde balans te behouden. Een goed functionerend darmmicrobioom ondersteunt het immuunsysteem door schadelijke bacteriën te bestrijden en ontstekingen te reguleren.**
- 3. Peyerse platen en immuuncellen: in de darmwand bevinden zich gespecialiseerde structuren zoals Peyerse platen, die een sleutelrol spelen in de immuunrespons. Deze platen bevatten immuuncellen (zoals T-cellen en B-cellen) die actief reageren op schadelijke stoffen.**
- 4. Productie van antistoffen: in de darm worden veel IgA-antistoffen geproduceerd (zie verder). Deze antistoffen vormen een beschermlaag die voorkomt dat schadelijke micro-organismen de darmwand binnendringen.**
- 5. Communicatie met het gehele immuunsysteem: de darmen fungeren als een communicatiecentrum dat signalen doorgeeft aan andere delen van het immuunsysteem. Dit helpt het lichaam om systemische reacties te coördineren en infecties te bestrijden.**

Kortom, de darmen zijn de kern van het immuunsysteem omdat ze continu moeten omgaan met externe invloeden en een essentiële rol spelen in het behouden van de gezondheid van het hele lichaam. Een gezonde darm betekent een sterker immuunsysteem.

Vandaar dat het uitermate belangrijk is dat het darmmicrobioom in balans is, anders zijn er continu ontstekingen, de zogenoemde laaggradige ontstekingen. Deze maken dat het immuunapparaat steeds actief is en klaar voor actie, wat op termijn leidt tot auto-immuunziekten, overgevoeligheidsklachten en andere aandoeningen. Wat een laaggradige ontsteking is, komt verder in dit hoofdstuk nog aan bod.

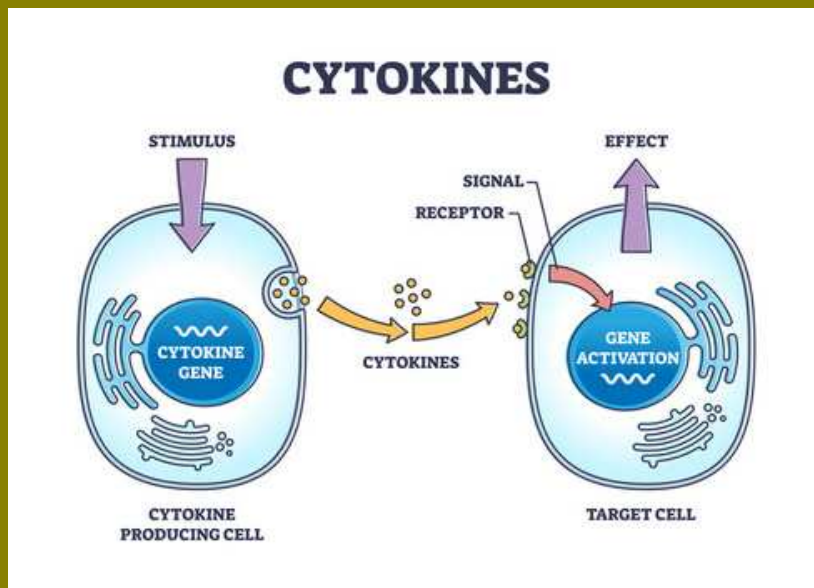


Wat nu volgt, is opnieuw een stukje verdieping over wat er in het lichaam gebeurt als het immuunsysteem continu alert is. Dit stuk is niet nodig om de rode draad van het verhaal te kunnen blijven volgen. Je kan het dus gerust overslaan en meteen verder lezen vanaf “Auto-immuunziekten”

~ Meer hierover in de video 'Cytokines' ~

Cytokines

Doordat het immuunsysteem continu alert is, worden erg veel cytokines gemaakt en kan er een disbalans ontstaan bij de T-helpercellen (Th), met name tussen de T-helpercellen 1 (Th1) en T-helpercellen 2 (Th2). T-helpercellen komen van de T-cellen of T-lymfocyten. Deze T-lymfocyten maken interleukines, een bepaald type cytokines.



Cytokines zijn een brede klasse van kleine eiwitten die een belangrijke signaalfunctie vervullen in het immuunsysteem. Zij hebben een sterk regulerend effect op diverse cellen van de afweer, maar ook op andere lichaamscellen. Ze voeren hun functie uit door te binden aan receptoren op het oppervlak van de doelcel.

Cytokinen spelen een belangrijke rol in diverse ziekteprocessen. Zo kan een overmatige afgifte van bepaalde ontstekingsbevorderende cytokinen leiden tot een afweerreactie die schadelijk is voor het eigen lichaam. De immunreactie is dan zo hevig dat dit orgaanfalen tot gevolg kan hebben. Ook bij auto-immuunziekten, allergieën, bloedvergiftiging en kankerontwikkeling zijn cytokinen een essentiële speler in het ziekteverloop.

Cytokinen worden, net als hormonen, door cellen uitgescheiden onder invloed van bepaalde triggers. In het geval van cytokinen zijn het witte bloedcellen die deze eiwitten uitscheiden, met als doel de immunrespons op gang te brengen. Anders dan hormonen werken cytokinen doorgaans in op naburige cellen (paracrien) of op de cel zelf (autocrien). Een ander belangrijk verschil is de hoeveelheid van afgifte: de meeste cytokinen circuleren in het bloed in een veel lagere concentratie dan hormonen (10^{-12} in vergelijking tot 10^{-10}).

Tijdens een infectie of een ontsteking kunnen de bloedwaarden van cytokinen wel duizendmaal stijgen.

Bovendien zijn er meer dan 200 verschillende cytokinen bekend. Sommige cytokinen worden door vele verschillende celtypen geproduceerd, anderen door slechts een klein aantal heel specifieke cellen. De voornaamste cytokine-uitscheiders zijn macrofagen en Th-cellen. Zoals eerder gezien behoren Th-cellen tot het verworven immuunsysteem.

Afhankelijk van welke T-helpercel actief is, ontstaan bepaalde ziektebeelden. Een Th1-reactie is onderdeel van de cellulaire immuniteit terwijl een Th2-reactie onderdeel is van de humorale immuniteit. Als Th1 het niet redt, dan komt er eveneens een Th2-respons waardoor overgevoeligheidsklachten kunnen optreden (23). Nemen echter de T-helpercellen 1 de overhand, dan kan er bij mensen sprake zijn van een aantal auto-immuunziekten.

4.2 Auto-immuunziektes

Het kenmerk van een auto-immuunziekte is dat het lichaam zichzelf aanvalt. Dit kan een genetische aanleg hebben, maar door een gezonde levensstijl en vooral gezonde voeding kan voorkomen worden dat deze genen worden “aangezet”.

Ontsteking maakt deel uit van de aangeboren immuunrespons van het lichaam en heeft als doel, of het nu om een auto-immune ontsteking gaat of niet, om een pathogeen of lichaamsvreemde stof te elimineren. Daarnaast speelt ontsteking een sleutelrol bij het onderhoud en herstel van weefsels. Dit ontstekingsproces moet uiteindelijk wel een keer stoppen, anders raakt het immuunsysteem uitgeput (24, 25).

Onder pathologische omstandigheden kan er zodoende continu, zonder dat je het merkt, sprake zijn van een ontsteking in afwezigheid van infectie, wat een stille ontsteking genoemd wordt. Andere termen zijn meta-ontsteking, steriele metabole ontsteking of laaggradige ontsteking. Deze treedt op als de initiërende trigger niet verwijderd wordt of als het eliminatieproces verstoord wordt.

Dit leidt er toe dat het immuunapparaat voortdurend hard aan het werk is en op termijn ook de eigen cellen gaat aanvallen. Een oorzaak hiervan is bijvoorbeeld verkeerde voeding (te veel suikers) en overgewicht, waardoor er een teveel aan insuline is. Deze stofwisselingsstoornissen verstoren niet alleen de strak gereguleerde immuunrespons maar tevens het vermogen om dit probleem op te lossen waardoor deze stoornis zich alleen maar verder zet en het immuunsysteem aftakelt (26).

De meest voorkomende humane auto-immune ziektes zijn:

- **type 1 diabetes**
- **MS**
- **ziekte van Hashimoto**
- **ziekte van Graves**
- **ziekte van Crohn**
- **psoriasis**
- **syndroom van Sjögren**
- **celiac disease**
- **lichen planus**
- **rheumatoïde arthritis**
- **chronische virale infecties**

Is er echter een T-helper 2 dominantie dan kan er bij mensen sprake zijn van:

- **lupus**
- **allergische dermatitis**
- **scleroderma**
- **atopisch eczeem**
- **sinusitis**
- **IBD**
- **astma**
- **allergieën**
- **kanker**
- **ulceratieve colitis**
- **veel chemische sensitiviteit**

Veel van de hierboven beschreven aandoeningen komen ook bij dieren voor of toch in gelijkaardige vorm. Deze staan in vet gedrukt.

Voor wie interesse heeft in de vergelijking tussen mens en dier, licht ik hieronder kort de auto-immune aandoeningen toe die bij dieren voorkomen. Je hebt deze informatie niet nodig om de rest van het verhaal te kunnen volgen. Als je wil, kan je dit blokje dus overslaan en verder lezen vanaf het onderdeel “Weerstand in het slijmvlies”.



Diabetes

Diabetes is een tekort aan insuline, één van de hormonen die de bloedsuikerspiegel bijstuurt en geproduceerd wordt door de pancreas, waardoor het lichaam moeite heeft om het energiemetabolisme te reguleren. Er zijn twee soorten diabetes, die gewoonlijk type I en type II worden genoemd.

Bij type I, soms ook wel juveniele of insuline-afhankelijke diabetes genoemd, maakt de pancreas of alvleesklier geen insuline aan. Dit is een permanente aandoening die over het algemeen het gevolg is van schade aan de pancreas. Honden krijgen meestal diabetes type I en zelden type II, terwijl katten zowel diabetes type I als type II kunnen krijgen.

De meest voorkomende oorzaak van diabetes type I is immuungemedieerde vernietiging van de pancreas. De reden voor deze auto-immuunaanval is onbekend. De tweede meest voorkomende oorzaak van diabetes type I is ernstige terugkerende pancreatitis. Bij pancreatitis beginnen de spijsverteringsenzymen die door de pancreas worden geproduceerd, de pancreas zelf aan te vallen.

MS – DM

Bij honden bestaat een vergelijkbare aandoening als MS bij mensen, namelijk Degeneratieve Myelopathie of DM. Er bestaat echter (nog) geen eensgezindheid over de eventuele gelijkenis met MS. In ieder geval is DM een erfelijke verlammingenziekte die vooral bij de Duitse Herder en de Welsh Corgi Pembroke voorkomt. Door een defect gen wordt het myeline rond de zenuwen (de bescherm laag) geleidelijk aan afgebroken. De initiële klachten lijken op die van heupdysplasie omdat de hond moeite heeft met opstaan, maar deze evolueren verder in een dronkemansgang, verlamming van de achterpoten en uiteindelijk het niet meer kunnen ophouden van urine en ontlasting. Er is helaas geen behandeling voor maar het defecte gen die deze aandoening veroorzaakt, werd ondertussen wel geïdentificeerd. Door een gentest uit te voeren bij fokdieren kan deze ziekte bij pups voorkomen worden.

Hypothyroïdie

Bij honden komt eveneens een verminderde werking van de schildklier voor, zoals de ziekte van Hashimoto bij mensen. Deze schildklierhypofunctie of hypothyroïdie is bij honden in het merendeel van de gevallen een auto-immune aandoening, al kan een tekort aan jodium in de voeding (zeldzaam), een probleem in de hersenen of langdurig gebruik van bepaalde medicijnen ook een oorzaak zijn.

Bij katten daarentegen komt eerder een te sterk werkende schildklier voor, zoals bij mensen met de ziekte van Graves. Humaan gezien betreft dit een auto-immuunziekte, terwijl dat bij katten echter niet het geval is. Hyperthyroïdie bij katten wordt veroorzaakt door schildkliertumoren, die in 98% van de gevallen goedaardig zijn.

Ziekte van Crohn – IBD

De ziekte van Crohn bij mensen vertoont op verschillende vlakken veel gelijkenissen met IBD of Inflammatory Bowel Disease bij de hond en kat, een verzamelnaam voor chronische immuun-gemedieerde ontstekingsprocessen van de darm die leiden tot ernstige verteringsproblemen. Jammer genoeg zien we in de praktijk veel dieren met IBD passeren. De klachten zijn chronisch braken, chronische diarree, vermageren en algemeen ziek zijn, in verschillende gradaties.

Het syndroom van Sjögren

Het syndroom van Sjögren is bij honden een mogelijkheid maar komt eerder zelden voor. Het betreft een auto-immuunziekte waarbij vochtscheidende klieren, zoals de speekselklieren, ontstoken raken en de slijmvliezen in de mond, de ogen en op alle andere plaatsen in het lichaam uitdrogen (27).

Glutenintolerantie

Net zoals coeliakie bij mensen, zijn er bij honden twee ziektebeelden beschreven die verband houden met glutenintolerantie. Het ene is een symptoomcomplex bij Ierse Setters met voornamelijk spijsverteringsstoornissen, en het andere is een klinisch beeld bij Border Terriërs dat meestal wordt gekenmerkt door epileptische aanvallen. Recentelijk krijgen gemengde vormen van ziektebeelden echter ook meer wetenschappelijke aandacht (28).

Ierse Setters met deze aandoening vertonen spijsverteringsstoornissen met gebrek aan eetlust, chronische diarree en gewichtsverlies, evenals groeiachterstand. Meestal beginnen de klinische symptomen op de leeftijd van zes maanden (29). Na het overstappen op een glutenvrij dieet verbeteren alle klinische symptomen gewoonlijk aanzienlijk en ook onmiddellijk (30).

Hoewel bij mensen met coeliakie een verhoging van heel specifieke antilichamen detecteerbaar is en deze ook wordt gebruikt als screeningstest (31), blijkt uit een eerste onderzoek van Hall et al. uit 1992 (32) dat bij Ierse Setters met glutengevoelige darmproblemen geen verhoging van diezelfde antilichamen gemeten werd. Hal et al. (1992, 32) speculeerden dat binding van immuuncomplexen hiervoor een mogelijke verklaring zou kunnen zijn. Dit verband, dat tot nu toe alleen in het hierboven genoemde onderzoek is onderzocht, is echter twijfelachtig en zou in verdere onderzoeken nader moeten worden onderzocht. Er is in de wetenschap dus nog discussie over de vraag of honden coeliakie kunnen hebben. Er kan in ieder geval ook sprake zijn van niet-coeliakie glutengevoeligheid als er geen auto-immuunantilichamen aanwezig zijn.

Lichen planus – Chronische ulceratieve stomatitis

Lichen planus is een veel voorkomende aandoening bij mensen waarbij de huid en slijmvliezen betrokken zijn en treft ongeveer 1% van de bevolking. Orale lichen planus beïnvloedt het beiderzijdse mond- en lipslijmvlies, de zijkanten van de tong en het tandvlees. Het is vaak asymptomatisch, maar bij bepaalde varianten kunnen pijnlijke zweren aanwezig zijn. Chronische ulceratieve stomatitis bij honden vertoont veel gelijkenissen met de aandoening bij mensen (33).

Reumatoïde artritis

Honden en katten kunnen even goed last hebben van reumatoïde artritis, een auto-immune aandoening die leidt tot ontsteking in de gewrichten, al komt het bij honden minder voor dan bij mensen. Het veroorzaakt pijn in meerdere gewrichten, koorts en roodheid van de huid. Er wordt ontstekingsvocht in plaats van gewrichtsvocht gevormd, waardoor de smering en de voeding van het gewrichtskraakbeen gestoord raakt.

Lupus

Lupus is een auto-immuunziekte die onder de reumatische aandoeningen valt. Dit veroorzaakt ontstekingen in onder andere gewrichten, de huid en organen zoals de nieren. De oorzaken voor lupus zijn nog steeds onduidelijk. Wel blijkt erfelijkheid een grote rol te spelen. Honden en katten die last hebben van lupus hebben ook vaak te maken met andere auto-immuunziekten zoals bloedarmoede. Er zijn twee vormen van lupus beschreven: de huidvorm en de algemene vorm. De huidvorm van lupus is de mildere variant en heet Discoide Lupus Erythematosus (DLE). Bij deze variant heeft je dier last van huidirritatie, zweren (vooral bij de kop) en haaruitval. Vaker komt de algemene vorm van lupus voor, Lupus Erythematosus (SLE). Deze tast het immuunsysteem van je dier aan en kent verschillende symptomen. In zeldzame gevallen krijgen dieren met de mildere variant erna de zwaardere variant en vice versa.

Allergische dermatitis

Allergische dermatitis zien we tegenwoordig heel vaak in de praktijk: jammer genoeg maken dergelijke patiënten soms tot 80% van het totale aantal uit. In principe kunnen dieren op allerlei zaken allergisch reageren en kan zich dat uiten ter hoogte van de huid, maar één van de meest voorkomende vormen van allergische dermatitis is atopisch eczeem. Atopische dermatitis is een chronische huidziekte, met sterk wisselende klachten van huidontsteking en jeuk. Deze ziekte heeft een erfelijke basis. Omgevingsfactoren bepalen of een hond of kat deze aanleg ook daadwerkelijk ontwikkeld of net niet.. Als de aanleg eenmaal ontwikkeld is, kunnen de huidklachten worden uitgelokt door verschillende prikkels zoals omgevingsallergenen of voedselallergenen, maar ook omgevingstemperatuur of hormonale schommelingen. Atopie wordt bij dieren regelmatig vergeleken met hooikoorts bij mensen, alhoewel de klachten zich bij dieren niet uiten onder de vorm van snotteren, lopende ogen, niezen,... maar wel als huidproblemen.

Astma

Astma is een vorm van chronische bronchitis die zowel bij honden als katten kan voorkomen, maar toch zijn het vooral katten die hiermee te maken krijgen. De leeftijd waarop deze aandoening kan optreden is zeer variabel. Het veroorzaakt eerder een zachte hoest bij een dier, in tegenstelling tot bijvoorbeeld kennelhoest, die zich uit onder een droge en luide hoest.

Zoals ik eerder al schreef, komen allergieën bij dieren heel frequent voor en kunnen deze gericht zijn tegen tal van omgevingsallergenen, maar ook voedselallergenen. Mijn collega's bij De Groene Os schreven hierover al tal van blogs, waaronder deze:

<https://degroeneos.nl/allergieen-bij-dieren/>

<https://degroeneos.nl/voedselallergie-vs-intolerantie-honden/>

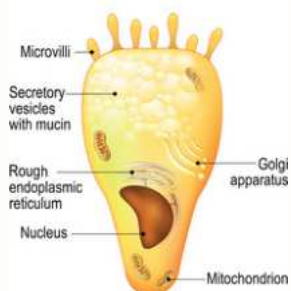
Kanker

Ook het aantal kankergevallen is bij dieren de laatste jaren fors de hoogte in gegaan. Een mogelijke oorzaak kan de voeding zijn, die zoals eerder geschreven, vaak veel koolhydraten bevat die op hun beurt laaggradige ontstekingen in het lichaam aanwakkeren of onderhouden. Kanker start in veel gevallen initieel vanuit een ontsteking waar het immuunapparaat geen raad mee weet. Een tumor, het meest courant gebruikte woord voor kanker, betekent namelijk oorspronkelijk “zwellings” of “een ruimte-innemend proces” en is één van de kenmerkende eigenschappen van een ontsteking. Een tumor of zwellings kan goedaardig of kwaadaardig zijn. Goedaardige tumoren groeien over het algemeen lokaal en niet zo snel. Kwaadaardige tumoren daarentegen breiden snel uit, proberen ook andere weefsels binnen te dringen en kunnen in de bloedbaan terecht komen, waardoor uitzaaiingen optreden. De kans dat een hond of kat kanker krijgt, is tegenwoordig gemiddeld 1 op 4, wat erg hoog is, al verschilt dit wel van ras tot ras. Kanker is uiteindelijk een verzamelnaam voor een heleboel uiteenlopende en complexe ziekten die niet allemaal even eenvoudig te behandelen zijn. Naast voeding kunnen ook aangeboren aanleg en blootstelling aan schadelijke stoffen, straling en virussen een rol spelen of wordt het lichaam beïnvloed door hormonen waardoor kanker ontstaat.

Ulceratieve colitis

Ulceratieve colitis of colitis ulcerosa komt voornamelijk bij honden voor, maar kan ook katten aantasten. Histiocytair ulceratieve colitis (=HUC) behoort tot de groep van chronische inflammatoire darmziekten of inflammatory bowel disease (IBD) waarover we het eerder al hadden. Het gaat om een chronische ontsteking van het slijmvlies van de dikke darm. Zoals de naam aangeeft, worden ulceraties (=zweren) van de mucosa (=slijmvlieslaag) en een verlies van slijmbekercellen waargenomen (34). Het belangrijkste symptoom van deze ziekte is dikke darm diarree (35). Meer lezen over wat dikke darm diarree is en wat de oorzaken zijn, kan je [hier](#). Een andere vaak gebruikte term voor HUC is granulomateuze colitis (34). Voornamelijk bij de Boxer is er een rasprevalentie (36), wat betekent dat ulceratieve colitis bij dit ras meer voorkomt dan bij andere rassen.

Goblet cell



Nucleus = kern, microvilli = haarvormige uitstulpingen, secretory vesicles with mucin = blaasjes die een slijmachtige stof produceren

Slijmbekercellen of gobletcellen zijn bekervormige cellen die deel uitmaken van het dekweefsel dat organen en andere weefsels bedekt. Slijmbekercellen produceren slijm en komen voor in het spijsverteringsstelsel, de bovenste luchtwegen, de baarmoeder en de vagina. Door het geproduceerde slijm wordt de kern van de slijmbekercel weggedrukt tegen de wand van het celmembraan. Het slijm beschermt de urinewegen, bovenste luchtwegen, voortplantingsorganen en spijsvertering tegen ziekteverwekkers en lichaamsvreemde stoffen.

4.3 De weerstand in het slijmvlies



Je hebt ondertussen geleerd dat het immuunsysteem bestaat uit verschillende onderdelen en dat de tweede laag of barrière van het afweerapparaat zich ter hoogte van de slijmvliesen situeert. Meer bepaald net onder de slijmvliesen, wat het “Mucosa Immune System” of MIS genoemd wordt. De mucosa, de Latijnse naam voor slijmvlies, is een dunne laag lichaamscellen (epitheelcellen) die het epitheel vormen, dat op zijn beurt de lichaamsholte van verschillende organen bekleedt. Het epitheel wordt ook het dekweefsel genoemd en bedekt dus alle organen en andere weefsels. Alle slijmvliesen in het lichaam (het huid-, darm-, long-, blaasslijmvlies etc) zijn opgebouwd uit deze epitheelcellen en hebben bijgevolg allemaal dezelfde embryonale oorsprong.

Zoals de naam het zegt, produceren slijmvliesen slijm ter bescherming van het orgaan dat ze bekleden, door de afvoer van ongewenste stoffen. Een voorbeeld bij veel diersoorten is het maagslijmvlies aan de binnenzijde van de maag: als de slijm-aanmaak stopt, begint het maagzuur de eigen maagwand te verteren. Ook de binnenzijde van de luchtpijp van veel zoogdieren bevat slijmvlies, dat dient om ingeademde deeltjes te vangen en om ingeademde lucht te bevochtigen, om zo de luchtpijp voor uitdroging te behoeden.

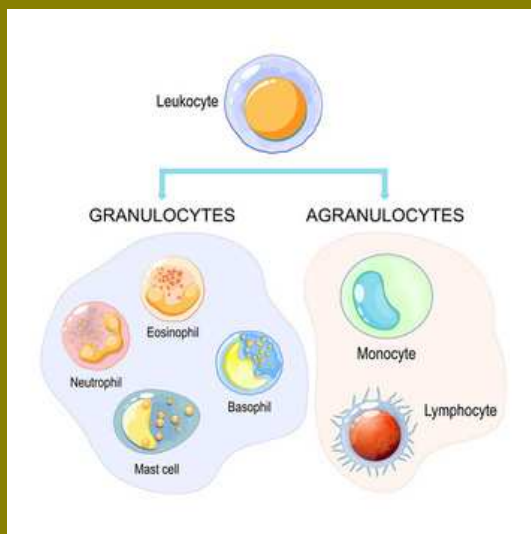
Onder deze slijmvliesen ligt dus het MIS. Het MIS is het immuunsysteem van lymfocyten dat betrokken is bij alle slijmvliesen van het lichaam, zowel bij mensen als bij dieren. De cellen van dit immuunsysteem communiceren allemaal met elkaar via het lymfatisch stelsel. Deze verschillende slijmvliesen of MALT (mucosa associated lymphoid tissue) worden aangeduid met de afkortingen:

- **GALT (gut associated lymphoid tissue) ter hoogte van dunne en dikke darm**
- **BALT (bronchus associated lymphoid tissue) ter hoogte van longen, traan-, borst- en speekselklieren**
- **NALT (nasal associated lymphoid tissue) ter hoogte van het neusslijmvlies**
- **VALT (vulvovaginal lymphoid tissue) ter hoogte van vagina en genitaalgebied**
- **SALT (skin-associated lymphoid tissue) ter hoogte van de huid**

Allemaal samen vormen zij het MIS. Het MIS zorgt dat allergenen ter hoogte van de diverse slijmvliezen gesignaleerd worden, waarna ze onschadelijk gemaakt worden.

Wanneer de blootstelling aan allergenen echter hoger is dan de capaciteit van de slijmvliezen om deze te signaleren en onschadelijk te maken, treedt een immuunrespons op in het bloed: de IgG-respons. IgG is een immunoglobuline dat aangemaakt wordt bij grotere hoeveelheden of bij een herhaald contact met een bepaald antigeen (zie hoofdstuk 4, "Immuunsysteem"). Het is het belangrijkste van de vijf immunoglobinen in het menselijke en dierlijke lichaam. Het IgG-molecuul zorgt binnen het immuunsysteem vooral voor de afweer tegen virussen en bacteriën en is de antistof die het meeste in de bloedbaan voorkomt. Duurt de verhoogde blootstelling aan allergenen voort, dan zal uiteindelijk ook deze immuunrespons falen en ontstaan IgE-gemedieerde reacties, ofwel een allergie.

IgE zit op de slijmvliezen en zit meestal vast op een bepaald type witte bloedcellen die histamine vrijlaten wanneer ze zich aan een antigeen binden. Histamine is een natuurlijk voorkomend eiwit dat betrokken is in verschillende fysiologische processen in het lichaam. Zo speelt dit stofje een rol in het maag-darmstelsel, fungeert het als neurotransmitter in het centraal zenuwstelsel en heeft het een belangrijke functie in het afweersysteem.



De witte bloedcellen die histamine bevatten, worden mestcellen of mastocyten genoemd wanneer ze zich in weefsels bevinden die in contact staan met de buitenwereld, zoals in de huid, longen, maag en darmen. Maar er zijn ook witte bloedcellen die histamine bevatten en enkel in het bloed blijven; zij worden basofielen of basofiele granulocyten genoemd.

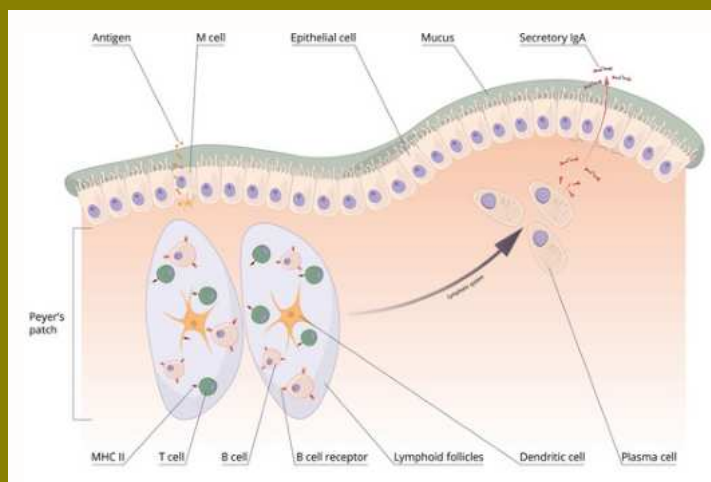
De vrijstelling van histamine leidt tot allergische reacties, die bij mensen worden gekenmerkt door bijvoorbeeld rode ogen en een rode neus vanwege de vaatverwijdende werking van histamine. Er zijn medicijnen en natuurlijke middelen die een overdreven werking van histamine en dus een allergische reactie tegengaan, de zogenaamde antihistaminica.

Waarschijnlijk is atopie bij honden eveneens een histaminereactie. Hier is nog heel weinig onderzoek naar gedaan, maar het is wel bekend dat atopie bij mensen volgens dit systeem werkt (37).

4.4 Hoe het immuunsysteem wordt getraind

Om te begrijpen hoe het immuunsysteem wordt getraind, is het goed om te weten hoe het MIS werkt. In de darmen liggen namelijk de Peyerse plaques, die we al eerder tegenkwamen (zie hoofdstuk 3, "Ileum" en begin van dit hoofdstuk). Hierin liggen de M-cellen: immuuncellen die communiceren met de micro-organismen in de darm. Samen met de andere immuuncellen zoals de dendritische cellen (zie onder) scannen ze continu de voedselbrij. Wat kan worden doorgelaten en wat niet? Met een goed uitgebalanceerd microbioom wordt het immuunsysteem getraind en kan het adequaat reageren op lichaamsvreemde stoffen of antigenen. Als er echter een disbalans in de darm is, is dit systeem verzwakt en kunnen er allergieën ontstaan.

M-cellen of microfoldcellen worden aangetroffen in het darmgeassocieerde lymfoïde weefsel (GALT) van de Peyerse plaques in de dunne darm en in het mucosa-geassocieerde lymfoïde weefsel (MALT) van andere delen van het maagdarmkanaal.



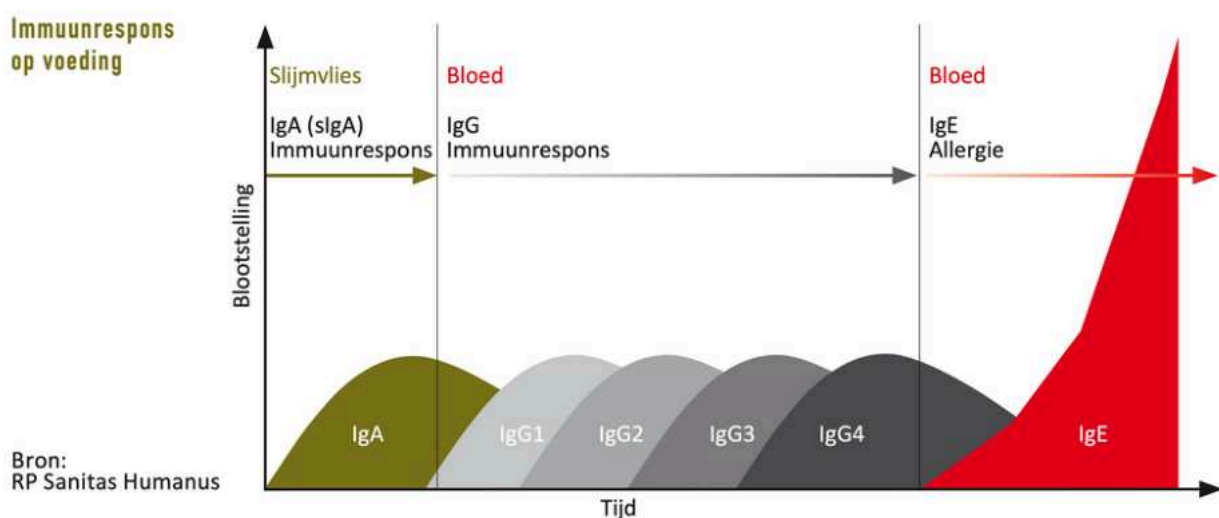
Deze cellen regelen immuunreacties ter hoogte van het darmslijmvlies en maken transport van microben en deeltjes mogelijk door het dekweefsel (de epitheel laag) van het darmlumen heen naar de bindweefsel laag daaronder gelegen, waar interacties met immuuncellen kunnen plaatsvinden (38, 39, 40). M-cellen zijn bijzondere epitheelcellen: ze hebben namelijk het unieke vermogen om een antigeen op te nemen uit het lumen van de dunne darm via verschillende vormen van fagocytose of celvertering. Antigenen worden daarna afgeleverd aan antigeen presenterende cellen (APC), zoals dendritische cellen, en B-lymfocyten. Zij missen bovendien microvilli, microscopische uitstulpingen op het celmembraan die het oppervlak van cellen drastisch vergroten en die kenmerkend zijn voor darmcellen. Ze worden daarentegen wel getypeerd door sterke celverbindingen, net als andere epitheelcellen. Deze verbindingen vormen een fysieke barrière die een belangrijke verdedigingslinie opzet tussen de darminhoud en het immuunsysteem van de gastheer. Ondanks deze epitheelbarrière kunnen sommige antigenen de M-celbarrière toch infiltreren en de nabijgelegen epitheelcellen infecteren of de darmen binnendringen (38, 39, 40).

Je kon hogerop al lezen dat de darmflora het immuunsysteem ondersteunt door schadelijke bacteriën te bestrijden en ontstekingen te reguleren én dat ter hoogte van de darm antistoffen geproduceerd worden die een bescherm laag vormen die voorkomt dat schadelijke micro-organismen de darmwand binnendringen.

Het zijn namelijk de bacteriegroepen Enterococci en E.coli van het darmmicrobioom, die bij de geboorte de darm koloniseren na de fecale hap, die het immuunsysteem mee helpen trainen doordat zij zorgen dat er sIgA wordt aangemaakt. Secretorisch immunoglobuline A (sIgA) wordt in de darmwand geproduceerd en is verantwoordelijk voor de antibody coating van het darmslijmvlies, m.a.w. het zorgt dat er een beschermingsbarrière bestaat ten opzichte van antigenen, toxines en virussen, zodat schadelijke micro-organismen niet kunnen binden aan het darmslijmvlies. Dit is één van de belangrijkste functies van het intestinale immuunsysteem; een functie die onmisbaar is als je bedenkt hoeveel antigenen dagelijks met het darmslijmvlies in contact komen. Bovendien zorgt sIgA dat de genoemde stoffen onschadelijk gemaakt worden zonder daarbij een ontsteking te veroorzaken aangezien het ook een anti-inflammatoire werking heeft. Bij contact met schadelijke stoffen wordt het immuunsysteem aangezet en wordt extra sIgA gevormd. Daarnaast stimuleert sIgA de groei en hechting van gunstige bacteriën in de darmen. Nadat sIgA zijn functie heeft uitgevoerd, wordt het verbruikt. Daarom moet er voldoende van aangemaakt worden.

Humane studies toonden aan dat de darm ongeveer 40mg per kg per dag sIgA vormt (41)! Het verbruikte sIgA wordt uitgescheiden via de stoelgang en is bij mensen in de ontlasting meetbaar.

In de slijmvliesen van het lichaam speelt deze aangeleerde afweer die we als sIgA kennen een belangrijke rol in de herkenning, signalering en activatie van allergenen en ziekteverwekkers (antigenen).



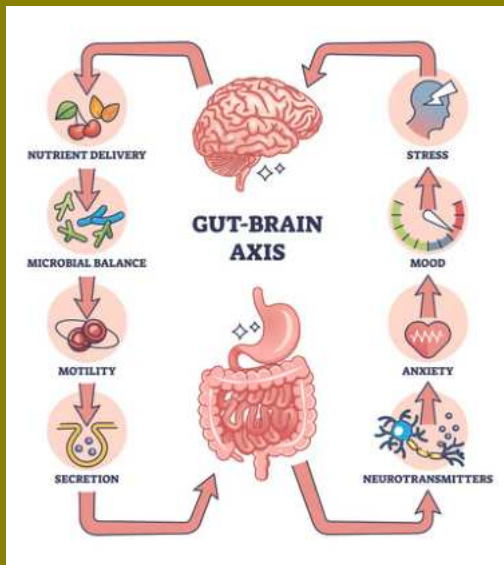
Ook toegediende bacteriën (of probiotica) kunnen een regulerende rol vervullen voor het immuunsysteem (zie hoofdstuk 6).

Dit systeem van het trainen van het immuunstelsel door middel van het lymfesysteem wordt “homing” genoemd, het proces waarbij immuuncellen zich gericht verplaatsen naar specifieke weefsels of plaatsen in het lichaam waar ze nodig zijn, bijvoorbeeld bij een infectie of ontsteking. Beschadigde weefsels of ziekteverwekkers geven namelijk chemische stoffen af (cytokines) die als een soort “lokmiddel” fungeren voor immuuncellen.

Immuuncellen bezitten bovendien speciale receptoren op hun oppervlak die kunnen reageren op deze chemische signalen. Daarnaast zijn er zogenaamde “adhesiemoleculen” op de bloedvatwanden die de immuuncellen helpen om op de juiste plek uit de bloedbaan te stappen. Wanneer immuuncellen de juiste plek bereiken, verlaten ze de bloedbaan en dringen ze het weefsel binnen om daar hun werk te doen, zoals het bestrijden van een infectie. Homing is bijgevolg erg belangrijk voor een gerichte afweer enerzijds omdat het zorgt dat de immuuncellen naar de juiste plek gaan én voor weefselherstel anderzijds omdat het een essentiële rol speelt in het herstelproces na beschadiging of infectie.

Met andere woorden: homing is het navigatiesysteem van het immuunsysteem dat ervoor zorgt dat de juiste cellen op de juiste plaats terechtkomen.

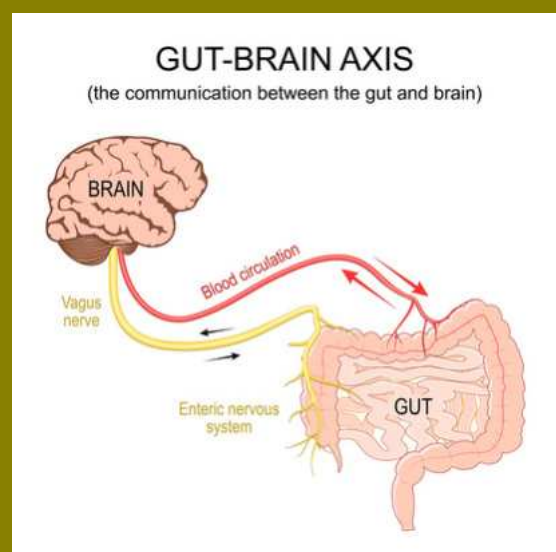
4.5 Het belang van de darm-hersen-as



Iedere dag komen er wel een paar onderzoeken bij waarin wetenschappers het belang van een gezond microbioom aantonen. Dat het een sleutelrol speelt bij het handhaven van de homeostase in het lichaam is onderhand wel duidelijk.

Maar het gaat nog verder dan dat. Er zitten in de darm namelijk enorm veel zenuwcellen of neuronen. Er zitten er zelfs meer in de darm dan in het ruggenmerg en het perifere zenuwstelsel (het deel van het zenuwstelsel dat zich buiten het centrale zenuwstelsel bevindt). Door die uitgebreide bezenewing, die de myenterische plexus genoemd wordt, kunnen de darmen volledig op zichzelf werken.

De myenterische plexus is een netwerk aan zenuwcircuits waarin de werking van de darmen geprogrammeerd ligt. Bovendien zijn er honderden miljoenen neuronen die dit darmzenuwstelsel verbinden met de hersenen, met als belangrijkste zenuw de nervus vagus die een rechtstreekse verbinding vormt tussen beiden.



Vandaar de term darm-hersen-as, een begrip wat we tegenwoordig vaak tegenkomen. Het geeft de belangrijke functie van de darmflora aan bij het regelen van de darm-hersencommunicatieroutes. Deze routes gaan beide kanten op: vanuit de hersenen naar de darm en vanuit de darm naar de hersenen. Daarom wordt de darm ook wel het tweede brein genoemd, een term die de Amerikaanse hoogleraar Pathologie en Celbiologie Michael Gershon in 1998 al liet vallen in zijn gelijknamige boek, "The Second Brain".

Bacteriën in de darmen produceren namelijk signaalmoleculen of neurotransmitters die de hersenen beïnvloeden als ze deze via het bloed bereiken waardoor boodschappen van de darminwoners doorgegeven worden naar de hersenen.

We weten ondertussen dat stress, inclusief stress in het vroege leven, de samenstelling van het microbiom kan veranderen, dus is de rekening snel gemaakt dat dit dan weer duidelijke lichamelijke gevolgen kan hebben op volwassen leeftijd.

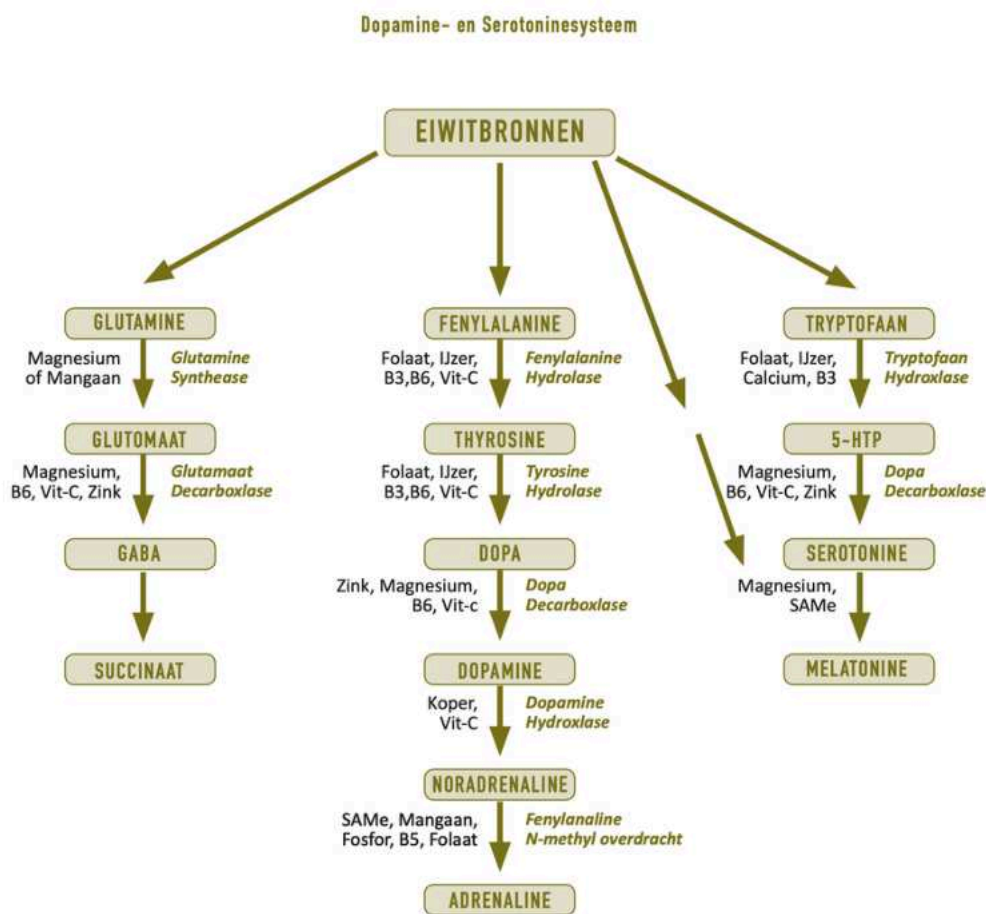
Studies bij proefdieren bijvoorbeeld die helemaal zonder contact met micro-organismen opgroeiden en bij dieren die blootgesteld zijn aan pathogene bacteriële infecties, probiotische bacteriën of antibiotica wijzen op een rol voor de darmflora bij het ontstaan en regelen van angst, stemming, cognitie en pijn, ook in het latere leven (42).

Een verstoring van de samenstelling van het darmmicrobiom draagt bijgevolg bij aan allerlei ziekte toestanden, waaronder die van de hersenen met centraal zenuwstelsel-stoornissen tot gevolg.

4.6 Neurotransmitters

Ik liet daarnet al angst, stemming en pijnbeleving vallen: allemaal chemische processen die worden gereguleerd door signaalstoffen zoals neurotransmitters en hormonen. Bekende neurotransmitters zijn bijvoorbeeld serotonine, GABA, dopamine en endorfines.

De bouwstoffen voor deze neurotransmitters en hormonen zijn aminozuren, de bouwstenen van eiwitten. Als de vertering (van eiwitten) dus niet goed gaat, worden bijgevolg minder goed signaalstoffen aangemaakt en kan dit invloed hebben op gedrag en stemming.



Bron: Ortho health foundation

Het is goed om te weten dat specifieke bacteriestammen direct effect hebben op de hoeveelheid neurotransmitters. Van twee typen bacteriën is namelijk bekend dat ze de neurotransmitter GABA kunnen produceren, een signaalstof in de hersenen die angst en stress kan remmen. En ook de korteketenvezetten, die door de dikke darmbacteriën gemaakt worden (zie hoofdstuk 3), zijn belangrijk voor een goede communicatie tussen darm en hersenen. Een goede darmgezondheid is dus essentieel voor een goede hersenwerking, maar dat wist je al!

Uiteraard zijn alle neurotransmitters belangrijk, maar serotonine verdient speciale aandacht. Het is een cruciale neurotransmittor in de myenterische plexus, aangezien 95% van de totale hoeveelheid in de darmen geproduceerd wordt; een pak meer dan in de hersenen zoals aanvankelijk gedacht.



Serotonine heeft invloed op het humeur en is één van de gelukshormonen.

Het regelt de darmbewegingen en dempt pijn afkomstig uit de darm. De dikkedarmbacteriën die korteketenvezuren maken, hebben overigens invloed op de cellen die serotonine uitscheiden. Serotonine kan zowel anti-inflammatoir als pro-inflammatoir werken en dus ontsteking tegengaan of net bevorderen.

De hypothese is nu dat serotonine anti-inflammatoir werkt in een gezonde darm en pro-inflammatoir in een zieke darm. In een zieke darm zijn wel meer pro-inflammatoire cytokines aanwezig: zij zijn nodig om de dendritische cellen aan te zetten tot een immuunrespons. Deze dendritische cellen zijn gelegen in de Peyerse plaques die we eerder al zagen en vormen daar een dens netwerk dat nauw verbonden is met de M-cellen (zie hoofdstuk 4, “Hoe het immuunsysteem getraind wordt”). Dendritische cellen nemen bacteriën op uit het darmlumen of de darmholte, de binnenkant van de darmen dus, door het darmslijmvlies heen door middel van de lange uitlopers die hun celvorm vertoont. Zij zijn tevens voorzien van receptoren voor serotonine (43).

4.7 Metabolisme/vertering

Het microbioom van de darm is voor een groot deel stabiel maar kan door voedingsveranderingen positief beïnvloed worden, vooral onverteerbare koolhydraten (vezels) hebben hier het grootste aandeel in.

Vezels zijn een voedingsbron voor diverse bacteriën die tot de darmflora behoren. Zij produceren korteketenvetzuren waaronder butyraat. Butyraat dient op zijn beurt als voedingsstof voor de darmcellen. Nadat butyraat in de darmcel is opgenomen, activeert het daar bepaalde signalen die zorgen voor zowel remming van ontstekingen als bevordering van het mechanisme dat ontstekingen controleert. Dit proces helpt om ontstekingen in de darmen te verminderen en beschermt het lichaam tegen chronische ontstekingen die schadelijk kunnen zijn. Zo houden de darmbacteriën het immuunsysteem in balans.



Verminderde diversiteit van darmbacteriën wordt bijgevolg geassocieerd met diverse ziektebeelden zoals obesitas, diabetes mellitus type 2, alzheimer, IBD, IBS, etcetera.

Wie zich wil verdiepen in hoe het lichaam het evenwicht behoudt wat betreft ontstekingen kan gerust verder lezen. Indien niet, no worries, spring verder naar hoofdstuk 5 waar we verder duiken in voeding en de invloed ervan op de darmen.

Ontstekingsremming

Het ontstekingsremmende effect van de darmflora en het stimulerende effect ervan op de immuuncellen die ontstekingen in balans houden, vindt plaats door enerzijds Nf-kB en Interleukine 8 te remmen en anderzijds Interleukine 10 en Treg-cellen (T-regulerende cellen) te activeren. Helemaal aan het begin van dit vierde hoofdstuk zagen we al wat cytokines (Interleukines) zijn en welke rol T-cellen spelen.

Laat mij je meenemen in het exacte mechanisme:

1. Ontstekingsremmend effect van de darmflora via remming van NF-kB en Interleukine-8

- NF-kB is een eiwit dat fungeert als een soort "schakelaar" die ontstekingen in het lichaam kan aanzetten
- Interleukine-8 (IL-8) is één van de stofjes die immuuncellen aantrekt om ontstekingsreacties te versterken.
- Het butyraat dat door darmbacteriën zoals Lactobacillus en Bifidobacterium aangemaakt wordt, wordt in de darmcel opgenomen en activeert daar receptoren die de NF-kB schakelaar blokkeren, waardoor ontstekingssignalen niet worden doorgegeven.
- Bovendien remt deze stof ook direct de aanmaak van IL-8, zodat minder immuuncellen naar de ontstekingsplek worden aangetrokken. Dit voorkomt overmatige ontsteking.

2. Ontstekingsregulerend effect van de darmflora via toename van Treg-cellen en Interleukine-10

- Treg-cellen (regulerende T-cellen) zijn immuuncellen die helpen om het immuunsysteem in balans te houden en overmatige ontsteking te voorkomen.
- Interleukine-10 (IL-10) is een anti-inflammatoire stof die door Treg-cellen wordt gemaakt en helpt om ontstekingen te onderdrukken.
- Darmbacteriën stimuleren de productie van Treg-cellen door hun metabolieten (zoals butyraat) en andere stoffen. Deze stoffen zorgen ervoor dat immuuncellen in de darmwand Treg-cellen worden.
- Deze Treg-cellen maken op hun beurt IL-10 aan, wat ontstekingsreacties verder afremt en helpt om schade door overmatige ontsteking te voorkomen.

Het samenspel:

- Remming van ontsteking: bacteriën remmen NF-kB en IL-8, waardoor ontstekingssignalen worden verminderd.
- Bevordering van ontstekingscontrole: tegelijkertijd stimuleren ze Treg-cellen en IL-10, die actief ontstekingen onder controle houden.

Dit zorgt voor een goede balans in het immuunsysteem waardoor overmatige ontsteking wordt afgeremd en het lichaam beschermd blijft tegen schadelijke ontstekingen.

Test je kennis!

1. Wat is de belangrijkste rol van de slijmvliezen in de afweer?

- A) Ze produceren hormonen
- B) Ze vormen een barrière en produceren zure sappen
- C) Ze verhogen de doorlaatbaarheid van de darm
- D) Ze transporteren zuurstof

2. Welke cellen maken deel uit van de specifieke afweer?

- A) Monocyten en neutrofielen
- B) Eosinofielen en basofielen
- C) Dendritische cellen
- D) T- en B-lymfocyten

3. Welke immunoglobuline is het meest aanwezig in het serum van honden en katten?

- A) IgA
- B) IgE
- C) IgG
- D) IgM

4. Wat veroorzaakt de productie van zonuline?

- A) Consumptie van prebiotica
- B) Inname van gluten
- C) Hoge vetinname
- D) Tekort aan vitamine B12

5. Wat is de belangrijkste functie van de Peyerse platen?

- A) Herkennen en reageren op antigenen
- B) Reguleren van de darmbeweging
- C) Productie van maagzuur
- D) Opslaan van voedingsstoffen

6. Wat is de primaire functie van de M-cellen (microfoldcellen) in de Peyerse platen?

- A) Ze produceren slijm om de darmwand te beschermen
- B) Ze nemen antigenen op en presenteren ze aan het immuunsysteem
- C) Ze verteren voedseldeeltjes in de dunne darm
- D) Ze produceren korteketenvetzuren voor energie

7. Wat is de functie van korteketenvetzuren zoals butyraat?

- A) Ze verhogen de bloedsuiker
- B) Ze breken eiwitten af
- C) Ze voeden de darmcellen en remmen ontstekingen
- D) Ze veroorzaken een leaky gut

8. Welke cytokines worden verhoogd bij chronische ontsteking?

- A) NF-kB en IL-8
- B) IL-10 en TGF- β
- C) Serotonine en dopamine
- D) Lactoferrine en lysozymen

9. Welke darm-hersen-as neurotransmitter kan angst en stress remmen?

- A) GABA
- B) Dopamine
- C) Histamine
- D) Melatonine

10. Wat is 'homing' in het immuunsysteem?

- A) De rijping van T-cellen in de thymus
- B) Het activeren van mestcellen in de huid
- C) De productie van antilichamen door B-cellen
- D) Het gericht migreren van immuuncellen naar een infectieplaats

Antwoorden:

1=B 2=D 3=C 4=B 5=A 6=B 7=C 8=A 9=A 10=D



Voeding en darmgezondheid

5. Voeding en de rechtstreekse invloed daarvan op de darmgezondheid



Je hebt reeds kunnen lezen hoe voeding rechtstreeks de samenstelling van het microbioom beïnvloedt, zowel in positieve als in negatieve zin. Voeding heeft bijgevolg een direct effect op alle biochemische reacties die in de darm plaatsvinden. Voedingsstoffen zoals aminozuren en vezels worden door de darmflora omgezet in bio-actieve stoffen namelijk histamine, serotonine, GABA en korteketenvezuren zoals butyraat, acetaat en propionaat.

In hoofdstuk 4 “Auto-immuun ziektes” leerde je ook al dat ontsteking deel uit maakt van de aangeboren immuunrespons van het lichaam en dat dit ontstekingsproces uiteindelijk wel een keer moet stoppen om te vermijden dat het immuunsysteem uitgeput raakt (24, 25). Je las er tevens dat als de initiërende trigger van een ontsteking niet verwijderd wordt of als het eliminatieproces verstoord wordt, stille ontstekingen optreden.

Dit leidt er toe dat het immuunapparaat voortdurend hard aan het werk is en op termijn de eigen cellen gaat aanvallen. Een oorzaak hiervan is bijvoorbeeld verkeerde voeding bestaande uit te veel suikers en overgewicht.

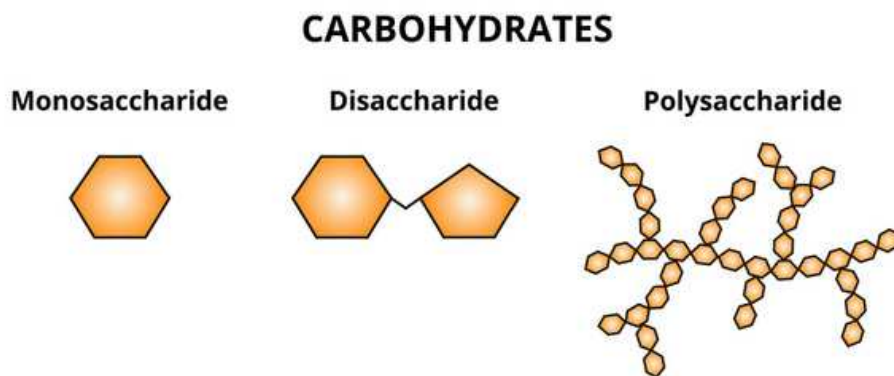
5.1 Essentiële suikers, vezels en geraffineerde suiker

What's in a name?

Met suikers en koolhydraten wordt vaak hetzelfde bedoeld. Toch zijn koolhydraten meer dan suikers alleen. Wel zijn alle suikers koolhydraten maar zijn niet alle suikers even slecht. Dit vraagt om enige verduidelijking.

Koolhydraten kunnen op verschillende manieren ingedeeld worden:

- op grootte van de suikermoleculen (sachariden) waaruit ze bestaan: monosachariden (bv. glucose, fructose: 1 suikermolecuul), disachariden (bv. sucrose, lactose: 2 aan elkaar verbonden suikermoleculen), oligosachariden (bv. GOS en FOS: 3 tot 9 suikermoleculen) en polysachariden (bv. zetmeel, inuline en cellulose: meer dan 9 suikermoleculen)
- op verteerbaarheid: het aantal sachariden is van invloed op de vertering waardoor mono- en disachariden goed verteerbaar zijn terwijl vezels, die meestal behoren tot de oligosachariden of polysachariden, dat niet zijn
- op oplosbaarheid: kortere koolhydraten zijn goed oplosbaar maar er is eveneens een grote groep van onoplosbare koolhydraten of vezels



Daarnaast introduceer ik graag de vrij nieuwe term "essentiële suikers". Dit zijn stoffen die het lichaam nodig heeft van buitenaf om goed te kunnen functioneren, precies zoals er essentiële aminozuren of vitaminen zijn. Ze worden dus opgenomen uit de voeding en zijn heel wat anders dan de geraffineerde suikers uit de fabriek die stille ontstekingen in de hand werken of onderhouden (44).

Essentiële suikers zijn noodzakelijk om op elke cel glycanen te kunnen maken, structuren vergelijkbaar met het uiterlijk van zeewier die onmisbaar zijn voor een goede celwerking.

De essentiële suikers zijn:

- glucose
- fructose
- mannose
- galactose
- xylose
- N-acetylglucosamine
- N-acetylgalactosamine
- siaalzuur

Ook de polysachariden, waaronder vezels, zijn opgebouwd uit allemaal suikermoleculen.

Oplosbare voedingsvezels, zoals inuline, FOS en GOS worden gebruikt als voedingsbron voor de bacteriën in de dikke darm. Zij zetten de vezels om in gas en de zgn. korteketenvezuren, die goed zijn voor de zuurtegraad (pH) in de darm en dienen als voedingsbron voor de darmcellen. Zoogdieren zelf kunnen daarentegen niets met vezels aanvangen omdat ze die niet kunnen verteren met de enzymen waarover ze beschikken. De dikkedarmbacteriën kunnen dat echter wel en zijn daarom essentieel voor de gezondheid van zoogdieren, vandaar de term essentiële suikers.

Een gezonde darm betekent een gezond lichaam en zo leven zoogdieren en bacteriën in symbiose met elkaar.

Oplosbare vezels binden vocht in de darmen zonder dat de hoeveelheid ontlasting veel groter wordt. Dat kan een verbetering geven bij diarree of dunne ontlasting.

Onoplosbare voedingsvezels nemen in de darm echter vocht op, waardoor de ontlasting zacht en soepel wordt. Hierdoor neemt het volume van de ontlasting wel toe maar wordt de druk in de dikke darm lager. Obstipatie (verstopping) en darmkrampen kunnen daardoor verminderen.

5.2 Gluten

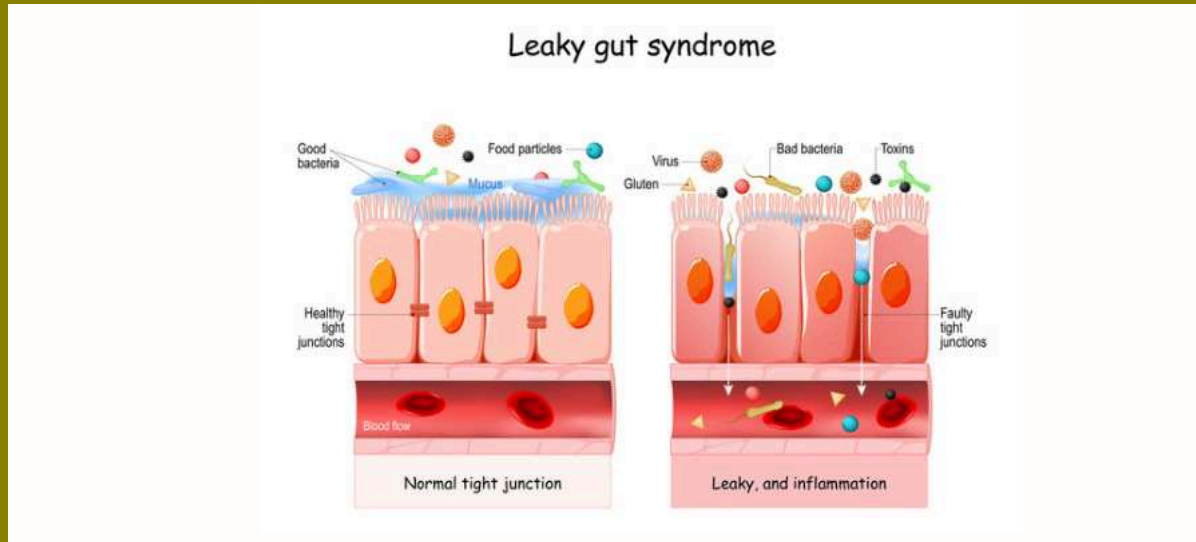


Dan zijn er ook nog gluten, waarover al zoveel gezegd en geschreven is.

Gluten zijn eiwitten die in glutenhoudende granen zitten. Ze zijn niet in water oplosbaar en worden door de plant opgeslagen in de graankorrel om te dienen als reservevoedsel. De graankorrel wordt door de plant evolutionair gezien maar één keer per jaar gemaakt. Dat betekent dat in de natuur een zoogdier slechts gedurende een korte periode van het jaar graan zou eten en niet het ganse jaar door zoals nu vaak het geval is. Het is de mens die er voor gezorgd heeft dat graan het hele jaar door beschikbaar is.

Gluten worden onderverdeeld in twee groepen eiwitten, de glutenines en de gliadines. Vooral de gliadinen zijn in staat om passief de darmwand te passeren. Beide eiwitten echter leiden tot de afgifte van zonuline, een eiwit dat bij zoogdieren gesynthetiseerd wordt in de darm- en levercellen en de doorlaatbaarheid van de darm reguleert. Het doet dit door de permeabiliteit van de nauwe verbindingen die tussen de darmcellen aanwezig zijn (tight junctions) te moduleren. Afscheiding van zonuline zorgt er dus voor dat de tight junctions opengaan en dat er openingen tussen de darmcellen ontstaan. Via deze openingen in de darmwand kunnen allerlei ongewenste stoffen in de bloedstroom terechtkomen, inclusief de gluten zelf. Het immuunsysteem herkent deze als lichaamsvreemd en valt aan. Bij het eten van een overmaat aan gluten kan er bijgevolg een overgevoeligheid ontstaan (45). Maar dat niet alleen: het immuunsysteem valt ook gezonde weefsels aan en veroorzaakt op die manier een auto-immuunreactie met ontstekingen door het gehele lichaam tot gevolg (46). Dit leidt tot het optreden van het zogenaamde leaky gut of lekkende darm-syndroom. Deze term is echter wat ongelukkig gekozen, want als darmen daadwerkelijk lek zijn, ben je beter af bij de eerste hulp.

Een hyperpermeabele darm (vrij vertaald: verhoogd-doorlaatbare-darm) is een correctere term. Het is een vervelende klacht en kan de onderliggende oorzaak zijn van bijvoorbeeld huidproblemen en andere vormen van een verhoogde ontstekingsgevoeligheid.



Normal tight junction = normale tussencelverbinding, good bacteria = goede bacteriën, food particles = voedseldeeltjes, bad bacteria = slechte bacteriën, toxins = toxines, faulty tight junctions = aangetaste tussencelverbinding, leaky and inflammation = lekkende darm met inflammatie

Naast het veroorzaken van een hyperpermeabele darm worden gluten verdacht van nog veel meer gezondheidsproblemen, zoals:

- **Overgevoeligheid van het darmepitheel voor gluten**
- **Laaggradige ontstekingen**
- **Auto-immuun reacties**
- **Vermoeidheid**
- **Obesitas**
- **Neurologische aandoeningen**
- **Schildklierproblemen**
- **Gedragsproblemen**
- **Voedselallergieën**

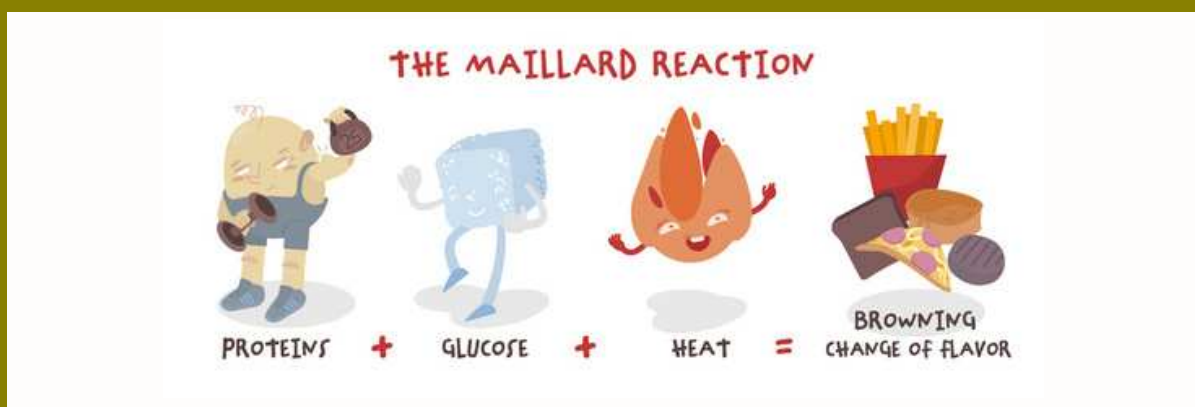
Overdaad schaadt dus: als de darmwand elke dag te veel geprikkeld wordt dan tast dit de darm aan en is op termijn de algehele gezondheid de dupe. Die overdaad is snel bereikt: gluten hebben namelijk als eigenschap dat ze plakken waardoor de (voedings)industrie ze graag in allerlei voedingsmiddelen gebruikt. Veel brokken voor honden en katten staan bijgevolg bol van glutenhoudende granen, net als krachtvoer voor paarden.

5.3 Brok versus rauw vlees

Je begrijpt nu dat brokvoeding schadelijk kan zijn voor de darm. Helaas is dat niet het enige probleem: brok wordt ook nog eens onder hoge temperaturen geperst waardoor de eiwitten in de brok versuikeren. Hierdoor ontstaan AGE's (advanced glycation end products). Deze AGE's worden gezien als een voorstadium van verschillende ziektes zoals artrose, suikerziekte, staar en mogelijks kanker, waarbij diabetes type II en ouderdom een aanvullende versterkende rol spelen. Daarnaast zijn er fabrikanten die allerlei bijproducten en synthetische middelen toevoegen aan diervoeding. Deze stoffen belasten nog eens extra de darmen; het dier moet deze namelijk allemaal verwerken en uitscheiden.

Om te begrijpen wat AGE's zijn en hoe ze ontstaan, moeten we weten wat Maillard reacties zijn en wat deze in het lichaam doen.

Een Maillard reactie is een complexe chemische reactie waarbij verbindingen optreden tussen suikers en eiwitten. Veel factoren spelen hierbij een rol, maar vooral warmte heeft een belangrijk aandeel. Tijdens het productieproces van brokken, die voornamelijk uit zetmeel en eiwit bestaan, worden deze ingrediënten sterk verhit (tot 72 graden Celsius bij een geperste brok en tot 145 graden Celsius in geval van een geëxtrudeerde brok). De hitte draagt bij tot het optreden van een Maillard reactie waardoor de typische bruine kleur van brokken ontstaat. De verbindingen tussen zetmeel en eiwit die tijdens deze reactie ontstaan, worden advanced glycation end products of AGE's genoemd. Deze AGE's ontwikkelen zich niet alleen tijdens de productie van brokken, maar eveneens bij te fel garen van zelfgemaakt voedsel, bij het roosteren van brood in de broodrooster, tijdens de productie van koffie en bier, bij te sterk roosteren van vlees op de BBQ of door het frituren van voedsel.



Proteins = eiwitten, glucose = suiker, heat = hitte, browning = bruinverkleuring, change of flavor = verandering van smaak

Het lichaam kan zelf ook AGE's vormen, vooral als de glucosespiegels hoog zijn, bv veroorzaakt door het eten van brokken die veel suikers bevatten. Deze overmaat aan suikers leidt tot automatische verbindingen met de eiwitten die al in het lichaam aanwezig zijn, waardoor intern gevormde AGE's ontstaan. Bovendien accumuleren deze met de leeftijd. Het gevaar is dat zowel de opgenomen AGE's als de inwendig gevormde AGE's in het lichaam op specifieke receptoren (of ontvangers) van bepaalde cellen binden, waaronder RAGE (de afkorting van "Receptor voor AGE's"). Deze interactie leidt tot het activeren van pro-inflammatoire stoffen waardoor nog meer ontstekingen in het lichaam ontstaan, naast de vaak al aanwezige laaggradige ontstekingen. Dit leidt op termijn tot klachten als artrose, suikerziekte, staar en mogelijks kanker, waarbij diabetes type II en ouderdom een aanvullende versterkende rol spelen. Om een goede gezondheid te bewaren is het daarom van groot belang om zowel de inname van AGE's als de interne productie ervan tot een minimum te beperken.

En ook nog dit: tijdens de verwerking van diervoeding vermindert de Maillard-reactie eveneens de biologische beschikbaarheid van bepaalde essentiële aminozuren zoals lysine. Omdat commercieel huisdiervoer vaak de enige voedselbron is voor honden en katten, moet de biologische beschikbaarheid van deze essentiële aminozuren en de gevolgen voor de gezondheid op lange termijn van AGE-consumptie door honden en katten verder worden beoordeeld (47, 48, 49, 50).



Rauwe vleesvoeding daarentegen sluit meer aan bij de natuurlijke manier van verteren van de hond en kat en bevat bacteriën, wat zorgt voor een probiotische werking. Het bestaat uit vlees, organen en botten om een goede balans te behouden tussen de verschillende voedingsstoffen, vitaminen en mineralen. Soms zijn er extra vitaminen en mineralen toegevoegd om het een uitgebalanceerd voer te laten zijn. Pas op: ook in de versvlees-voedingsindustrie is commercie aanwezig dus is het belangrijk om goed op de kwaliteit en de gebruikte delen te letten. Veel kippennekken in het voer is bijvoorbeeld niet wenselijk omdat je daarmee de schildklierwerking kan verstoren.

5.4 Overige factoren

De talrijke fysiologische processen die in het lichaam gaande zijn elke dag opnieuw, jaar in, jaar uit, produceren niet alleen alle stofjes die het lichaam nodig heeft om goed te kunnen functioneren, maar maken daarbij ook afvalstoffen. Om al deze afvalstoffen (oude lichaamseigen stoffen en zware metalen) te verwerken, vindt er in elke cel methylering en detoxificatie plaats. Methylering of methylering is een organische chemische reactie waarbij een methylgroep, die bestaat uit drie waterstofatomen en één koolstofatoom (CH₃), wordt toegevoegd aan andere moleculen zoals eiwitten, enzymen, toxines, DNA,... waardoor deze moleculen een andere functie krijgen. Deze funktiewijziging zorgt er op zijn beurt voor dat belangrijke celactiviteiten kunnen plaatsvinden. Zo zijn miljarden levensprocessen afhankelijk van methylering. Essentieel voor een goede werking van het lichaam zijn bijvoorbeeld de methyleringsprocessen van DNA (de genen) en van eiwitten. Methylering speelt onder meer een rol bij onderhoud en reparatie van DNA in de cellen, bij de vorming van neurotransmitters, bij de werking van het zenuwstelsel en het immuunsysteem, bij de hormoonregulatie, bij het verminderen van verouderingsprocessen en bij de energieproductie. De methylgroepen vormen hierbij belangrijke aan- en uitschakelaars van de activiteit in de cellen. Methylering is echter onderhevig aan omgevingsinvloeden en wordt minder efficiënt bij veroudering. Methyleringsmoeilijkheden leiden tot een cascade aan verstoringen in het lichaam die de opmaat zijn naar gezondheidsproblemen en chronische ziektes.

Voor een goede methylering zijn cofactoren onontbeerlijk. Een co-factor is een chemische verbinding, die zelf geen eiwit is, maar wel noodzakelijk is voor de biologische activiteit van een eiwit. Co-factoren zijn vaak enzymen en zijn betrokken bij het tot stand komen van bepaalde biochemische reacties, zoals methylering in dit geval.

Co-factoren zijn:

- **vitamine B9 (foliumzuur/folaat)**
- **vitamine B12 (cobalamine)**
- **vitamine B6 (pyridoxine)**
- **vitamine B2 (riboflavin)**
- **magnesium**
- **zink**
- **trimethylglycine (TMG of betaïne)**
- **S-adenosyl-methionine (SAME)**
- **MSM (zwavel)**

De methyleringscapaciteit van het lichaam kan niet gemeten worden, maar het bepalen van homocysteïne in het bloed is een goede graadmeter om te controleren of de methylering goed werkt. Een te hoog homocysteïne gehalte staat gelijk aan een slechte methylering, meestal veroorzaakt doordat co-factoren onvoldoende beschikbaar zijn. Dat komt door slechte voeding, gebruik van maagzuurremmers, overmatige inspanning, stress en leeftijd (51). Oudere dieren hebben namelijk vaker een minder goede vertering waardoor de methylering niet meer optimaal verloopt. Zij hebben meer ondersteuning nodig op het gebied van suppletie van co-factoren.

Test je kennis!

1. Welke voedingsstof stimuleert de aanmaak van korteketenvetzuren in de darm?

- A) Eiwitten
- B) Onverteerbare vezels
- C) Vetten
- D) Water

2. Welke suikers worden als 'essentieel' beschouwd?

- A) Sucrose en lactose
- B) Fructose en maltose
- C) Glucose, mannose en galactose
- D) Glycine en serine

3. Wat zijn AGE's (Advanced Glycation Endproducts)?

- A) Natuurlijke vitaminen
- B) Essentiële vetzuren
- C) Probiotische bacteriën
- D) Schadelijke verbindingen tussen suikers en eiwitten

4. Wat is een belangrijk nadeel van brokvoeding ten opzichte van rauw vlees?

- A) Het bevat minder water
- B) Het is moeilijker te kauwen
- C) Het verhoogt de productie van AGE's
- D) Het veroorzaakt een tekort aan vezels

5. Welke stof zorgt ervoor dat de tight junctions tussen darmcellen open gaan?

- A) Zonuline
- B) Histamine
- C) Insuline
- D) Lactoferrine

6. Welke aandoening kan worden veroorzaakt door een lekkende darm?

- A) Hypothyreoïdie
- B) Osteoporose
- C) Auto-immuunziekten
- D) Cataract

7. Welke rol spelen vezels in de darmgezondheid van honden en katten?

- A) Ze zijn onverteerbaar en veroorzaken verstopping
- B) Ze worden volledig verteerd door spijsverteringsenzymen van het dier
- C) Ze dienen als voeding voor darmbacteriën en stimuleren de productie van korteketenvetzuren
- D) Ze verhogen de maagzuurproductie en remmen de darmperistaltiek

8. Welke cofactoren zijn essentieel voor een goede methylatie?

- A) Vitamine B12, foliumzuur, magnesium
- B) Vitamine A, vitamine D, ijzer
- C) Omega-3, calcium, zink
- D) Vitamine C, kalium, selenium

9. Wat doen probiotica in de darm volgens Module 2?

- A) Ze veroorzaken allergieën
- B) Ze reguleren het immuunsysteem en ondersteunen het microbioom
- C) Ze verhogen de bloedsuikerspiegel
- D) Ze verminderen de productie van spijsverteringsenzymen

10. Welke groep bacteriën ondersteunt de aanmaak van butyraat?

- A) Lactobacillen en Bifidobacteriën
- B) E. coli en Salmonella
- C) Streptokokken en Clostridium difficile
- D) Stafylokokken en Campylobacter

Antwoorden:

1=B 2=C 3=D 4=C 5=A 6=C 7=C 8=A 9=B 10=A

Bronvermelding

Bronvermelding

- (22) Tiller, K.E., Tessier, P.M., 2015. Advances in Antibody Design. Annual Review of Biomedical Engineering 17, 191–216.
- (23) Human Microbiome: when a Friend becomes an Enemy, Magdalena Muszer, Magdalena Noszczyńska, Katarzyna Kasperkiewicz, and Mikael Skurnik, Arch Immunol Ther Exp (Warsz). 2015; 63(4): 287–298.
- (24) Gasteiger G, D’Ousualdo A, Schubert DA, Weber A, Bruscia EM & Hartl D 2017 Cellular innate immunity: an old game with new players. Journal of Innate Immunity 9 111–125.
(<https://doi.org/10.1159/000453397>)
- (25) Kurita K, Ohta H, Shirakawa I, Tanaka M, Kitaura Y, Iwasaki Y, Matsuzaka T, Shimano H, Aoe S & Arima H et al. 2021 Macrophages rely on extracellular serine to suppress aberrant cytokine production. Scientific Reports 11 11137. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-90086-w>
- (26) Furman D, Campisi J, Verdin E, Carrera-Bastos P, Targ S, Franceschi C, Ferrucci L, Gilroy DW, Fasano A, Miller GW, Miller AH, Mantovani A, Weyand CM, Barzilai N, Goronzy JJ, Rando TA, Effros RB, Lucia A, Kleinstreuer N, Slavich GM. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. Nat Med. 2019 Dec;25(12):1822-1832. doi: 10.1038/s41591-019-0675-0. Epub 2019 Dec 5. PMID: 31806905; PMCID: PMC7147972.
- (27) Nabeta R, Kambe N, Nakagawa Y, Chiba S, Xiantao H, Furuya T, Kishimoto M, Uchide T. Sjögren's-like syndrome in a dog. J Vet Med Sci. 2019 Jun 21;81(6):886-889. doi: 10.1292/jvms.18-0387. Epub 2019 May 16. PMID: 31092740; PMCID: PMC6612494.
- (28) Lowrie, M. (2017): Paroxysmal glutensensitive dyskinesia in Border Terriers.
- (29) Daminet, S. C. (1996): Gluten-sensitive enteropathy in a family of Irish setters.
- (30) Pemberton, P.W; Loble, R.W et al. (1997): Gluten-sensitive enteropathy in Irish setter dogs: characterisation of jejunal microvillar membrane proteins by two-dimensional electrophoresis.
- (31) Leonard, Maureen M.; Sapone, Anna et al. (2017): Celiac Disease and Nonceliac Gluten Sensitivity: A Review.
- (32) Hall, E. J.; Carter, S. D. et al. (1992): Immune responses to dietary antigens in glutensensitive enteropathy of Irish setters.
- (33) Anderson JG, Peralta S, Kol A, Kass PH, Murphy B. Clinical and Histopathologic Characterization of Canine Chronic Ulcerative Stomatitis. Vet Pathol. 2017 May;54(3):511-519. doi: 10.1177/0300985816688754. Epub 2017 Jan 23. PMID: 28113036.
- (34) Mansfield CS, James FE, Craven M, Davies DR, O'Hara AJ, Nicholls PK, Dogan B, MacDonough SP, Simpson KW. Remission of histiocytic ulcerative colitis in Boxer dogs correlates with eradication of invasive intramucosal Escherichia coli. J Vet Intern Med. 2009 Sep-Oct;23(5):964-9. doi: 10.1111/j.1939-1676.2009.0363.x. Epub 2009 Aug 11. PMID: 19678891.
- (35) Churcher RK, Watson AD. Canine histiocytic ulcerative colitis. Aust Vet J. 1997 Oct;75(10):710-3. doi: 10.1111/j.1751-0813.1997.tb12250.x. PMID: 9406626.
- (36) German A.J., Hall E.J., Kelly D.F., Watson A.D.J. en Day M.J. (2000). An immunohistochemical study of histiocytic ulcerative colitis in boxer dogs. Journal of Comparative Pathology 122, 163-175.

- (37) Atopic dermatitis and the intestinal microbiota in humans and dogs, J. Mark Craig, Vet Med Sci. 2016 May; 2(2): 95–105.
- (38) Mabbott NA, Donaldson DS, Ohno H, Williams IR, Mahajan A. Microfold (M) cells: important immunosurveillance posts in the intestinal epithelium. *Mucosal Immunol.* 2013 Jul;6(4):666-77. doi: 10.1038/mi.2013.30. Epub 2013 May 22. PMID: 23695511; PMCID: PMC3686595.
- (39) Miller H, Zhang J, Kuolee R, Patel GB, Chen W. Intestinal M cells: the fallible sentinels? *World J Gastroenterol.* 2007 Mar 14;13(10):1477-86. doi: 10.3748/wjg.v13.i10.1477. PMID: 17461437; PMCID: PMC1876659.
- (40) Kanaya T, Ohno H. The Mechanisms of M-cell Differentiation. *Biosci Microbiota Food Health.* 2014;33(3):91-7. doi: 10.12938/bmfh.33.91. Epub 2014 May 9. PMID: 25032083; PMCID: PMC4098651.
- (41) Brandtzaeg P, Halstensen TS, Kett K, et al. Immunobiology and immunopathology of human gut mucosa: humoral immunity and intraepithelial lymphocytes. *Gastroenterology* 1989; 97: 1562-84.
- (42) The Neuro-endocrinological Role of Microbial Glutamate and GABA Signaling, Roberto Mazzoli* and Enrica Pessione, *Front. Microbiol.*, 30 November 2016.
- (43) Has the microbiota played a critical role in the evolution of the adaptive immune system?, Yun Kyung Lee and Sarkis K. Mazmanian, *Science.* 2010 Dec 24; 330(6012): 1768–1773.
- (44) Geiske de Ruig, module glycobiologie en darmen, opleiding darmtherapeut van Ortho Linea.
- (45) Jan Blaauw, laatste module, opleiding darmtherapeut van Ortho Linea
- (46) Canine Nutrigenomics: the new science of feeding your dog for optimum health. W. Jean Dodds, DVM, Diana Laverdure. Dogwise Publishing, Dec 30, 2014. Chapter 1: Nutrigenomics: an overview.
- (47) Knize MG, Salmon CP, Felton JS. Mutagenic activity and heterocyclic amine carcinogens in commercial pet foods. *Mutat Res.* 2003 Aug 5;539(1-2):195-201. doi: 10.1016/s1383-5718(03)00164-5. PMID: 12948828.
- (48) Rooijen, C. & Bosch, Guido & Butré, Claire & Poel, A.F.B. & Wierenga, Peter & Alexander, L. & Hendriks, W.H. (2016). Urinary excretion of dietary maillard reaction products in healthy adult female cats. *Journal of Animal Science.* 94. 185-195. 10.2527/jas2015-9550.
- (49) Gupta RK, Gupta K, Sharma A, Das M, Ansari IA, Dwivedi PD. Maillard reaction in food allergy: Pros and cons. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2018 Jan 22;58(2):208-226. doi: 10.1080/10408398.2016.1152949. Epub 2017 Jul 11. PMID: 26980434.
- (50) Maasen K, van Greevenbroek MMJ, Scheijen LJLM, van der Kallen CJH, Stehouwer CDA, Schalkwijk CG. High dietary glycemic load is associated with higher concentrations of urinary advanced glycation endproducts: the Cohort on Diabetes and Atherosclerosis Maastricht (CODAM) Study. *Am J Clin Nutr.* 2019 Aug 1;110(2):358-366. doi: 10.1093/ajcn/nqz119. PMID: 31240298.
- (51) Mireille Wijchers, module voeding, opleiding darmtherapeut van Ortho Linea.



Copyright

© De Groene Os
| 2025 |
www.degroeneos.nl



DE GROENE OS

OERKRACHT UIT DE NATUUR

contact

Rozenstraat 149-151
2011 LT Haarlem
023-5348469

info@degroeneos.nl
www.degroeneos.nl

 [_degroeneos.nl](https://www.instagram.com/_degroeneos.nl)

 [_degroeneos](https://www.facebook.com/_degroeneos)
