

De biologie van het loslaten



In de twee voorgaande artikelen werd 'de biologie van geluk' en 'de biologie van hooggevoeligheid' besproken. In dit artikel wordt dieper ingegaan op de epigenetische omgevingsfactoren die verband houden met het ervaren, inprenten en loslaten van negatieve ervaringen en trauma's. Te beginnen met de 'vreesreactie'.

AUTEUR

Lucas Flamend is verpleegkundige, orthomoleculair deskundige, EEG analyticus en epigeneticus met specialisatie in de opioïde epigenetica. Hij is oprichter van Exendo®, Exendo® Opleidingen, Exendo® Analytics en Exendo® Epigenomics. Hij heeft meer dan 10 jaar ervaring met het endorfinesysteem, exorfinen en het multifunctionele DPP-IV enzym. Hij werkt samen met diverse artsen, psychiaters en professoren. Eind 2015 komt zijn eerste boek uit.

LEES OOK

De biologie van geluk in AT&A (2015) nr. 1
De biologie van hooggevoeligheid in AT&A (2015) nr. 2

De vreesreactie (angstherinnering) is een automatische reactie op een bedreigende of schadelijke prikkel, zoals het in contact komen met een gloeiend warme kookplaat. Het vormen van vreesreacties na een bedreigende of schadelijke stressvolle situatie is een functioneel proces. Het helpt ons eraan te herinneren dat deze situatie een potentieel gevaar vormt en geeft tegelijk de mogelijkheid om onze coping vaardigheden te verbeteren, zoals het niet meer aanraken van een warme kookplaat. De vreesreactie wordt gereguleerd in de amygdala en komt tot uiting in verstarren (*freezing*), verhoging van de hartslag, ademhaling, de bloeddruk en de schrikachtigheid. Eenmaal aangeleerd, is de vreesreactie vrij permanent en spreken we van vreesconditionering (*fear conditioning*).

Transgenerationale trauma's

De reacties op een traumatische gebeurtenis kunnen direct na de gebeurtenis ontstaan. Maar het kan ook gebeuren dat de reactie pas later ontstaat. Deze vorm van trauma noemt men posttrau-

matische stress en komt vaak voor na langdurige stresssituaties als geweld of seksueel misbruik. Posttraumatische stressstoornis (PTSS) doet zich frequenter voor binnen opeenvolgende generaties. Een van de verklaringen is transgenerationale overdracht, waarbij het traumagedrag van de ouders wordt overgenomen door de kinderen.

Drie keer meer PTSS bij vrouwen en cocaïne en opiaatverslaafden

Het risico om na een trauma PTSS te ontwikkelen ligt voor vrouwen twee tot drie keer zo hoog als voor mannen.²⁻³ Uit een Amerikaans onderzoek^[4] bij 2.500 willekeurig geselecteerde deelnemers, bleek dat 1,35 % van de ondervraagden leden aan PTSS. Tevens bleek uit dit onderzoek dat PTSS drie keer meer voorkomt bij mensen die verslaafd zijn aan cocaïne en opiaten. Deze tendens komt overeen met ander onderzoek.⁵ Is er verband tussen de aanzienlijke toename van PTSS bij vrouwen en verslaafden? Om deze vraag nader te onderzoeken bekijken we eerst de neurobiologie van trauma's.

De neurobiologie van trauma's

Het opslaan van negatieve ervaringen en trauma's is een samenspel van verschillende neurobiologische factoren:

1. Filteren van prikkels
2. Vergrendelen van trauma's
3. Loslaten van trauma's

Deze drie factoren worden beïnvloed door epigenetische factoren zoals stress, voeding, verslavingen, geneesmiddelen en epigenetische erfelijkheid. Dit betekent dat omgevingsfactoren een direct effect hebben op het ervaren, het vergrendelen en het loslaten van negatieve ervaringen en trauma's.

1. Endorfine: filteren van prikkels

Het filteren van stress en prikkels^[6] én het activeren van het dopamine beloningssysteem^[7] worden beide aangestuurd door endorfine. Dit endogene opiaat remt de stresshormonen CRH en ACTH binnen de HPA-as op minder dan 15 seconden.⁸ Dit in tegenstelling tot cortisol dat voor dezelfde klus dertig tot zestig minuten nodig heeft.⁹ Uit onderzoek blijkt dat endorfine betrokken is bij het remmen van meerdere vormen van stress. In het onderstaande schema staan een aantal stressfactoren die door endorfine worden gereduceerd:

- › oxidatieve stress (via het activeren van glutathion),¹⁰
- › inspanningsstress (via het verminderen van spierverzuring),¹¹
- › prenatale stress (toename endorfine),¹²
- › het verminderen van chronische en acute pijn,¹³
- › psychologische^[14] en psychosociale stress,¹⁵
- › academische stress,¹⁶
- › hormonale stress,¹⁷
- › immunologische stress,¹⁸
- › stress door psychostimulantia als methyfenidaat en dextro-amfetamine.¹⁹

Niet als bij insuline kan overstimulatie van endorfine leiden tot endorfineresistentie.²⁰ Hierbij neemt de gevoeligheid van endorfine af door het verminderen van de endorfine receptoren. Endorfineresistentie heeft twee directe gevolgen:

1. Het vermindert de stressweerstand waardoor men gevoeliger wordt voor stress en prikkels.²¹ De prikkels komen 'harder' en 'ongefilterd' binnen waardoor men ook gevoeliger wordt voor kritiek (kort lontje). In een gevorderd stadium kan men overgevoelig worden voor geluiden, geuren en stoffen (MCS: meervoudige chemische overgevoeligheid).
2. Aangezien endorfine de afgifte van dopamine reguleert, wordt er minder dopamine geactiveerd.²² Hierdoor kunnen zich ADD/ADHD-achtige klachten voordoen als uitstelgedrag, verminderde plezierbeleving (dysforie en anhedonie), aandachtsproblemen en verslavingen. Verslavingen zijn te zien als een compensatie om het verzwakte beloningssysteem alsnog te activeren via sterkere prikkels. Voorbeelden zijn eetstoornissen, verslaving aan computerspelletjes en middelen.

Overstimulatie van endorfine ontstaat

Erfelijke trauma's



Eind 2013 werd het eerste bewijs gepubliceerd^[1] dat trauma's epigenetisch overdragen worden via de genen. Hierbij maakten de onderzoekers gebruik van vreesconditionering door middel van elektrische schokken. Telkens de muizen elektrische schokken kregen toegediend werd de geur van kersenbloesem verspreid. Dit scenario werd een aantal dagen herhaald. Nadien bracht men de getraumatiseerde

muizen bij elkaar om zich voort te planten. De nakomelingen werden op een natuurlijke manier grootgebracht zonder elektrische schokken. Zodra de nakomelingen een aantal maanden oud waren, werden ze onderworpen aan een experiment. Men verspreidde tien geuren. De nakomelingen van de getraumatiseerde muizen vertoonden de symptomen van posttraumatisch gedrag zodra ze de geur van kersenbloesem roken, bij de andere geuren bleven de muizen rustig. Erfelijke (epigenetische) trauma's kunnen een verklaring bieden voor het ervaren van gebeurtenissen en angsten die men (in dit leven) niet heeft meegemaakt zoals:

- › Fobieën,
- › 'déjà vu' ervaringen,
- › onverklaarbare trauma's.

AFKORTINGEN

ACTH: adrenocorticotroop hormoon
ATP: adenosinetrifosfaat
CRH: corticotropin-releasing hormoon
cvs: chronisch vermoeidheidssyndroom
GABA: gamma-aminoboterzuur
HPA-as: hypothalamic-pituitary-adrenal axis of hypothalamus-hypofyse-bijnier-as
KOR: κ-opioïde receptor
MCS: meervoudig chemische overgevoeligheid
MOR: μ-opioïde receptor
NMDA N-methyl-D-asparaginezuur
PTSS: posttraumatische stressstoornis

door factoren die het stresssysteem en beloningssysteem langdurig overbelasten. Voorbeelden zijn:

- › alle vormen van langdurige stress (zie voorgaande lijst met stressfactoren),
- › exorfinen²³ – dit zijn opiaten uit voeding (gluten, caseïne en soja) en micro-organismen,
- › suiker^[24] en suikervervangers,²⁵
- › E621^[26] en andere vrij glutamaten,
- › paracetamol,²⁷
- › legale (bv. morfine, Tramadol)²⁸ en illegale opiaten (bv. Heroïne),²⁹
- › legale (methyfenidaat^[30] en dextro-amfetamine)³¹ en illegale psychostimulantia (bv. cocaïne).³²

2. NMDA: vergrendelen van trauma's

NMDA is een voor reguliere en complementaire zorgverleners een vrij onbekende stressstof. NMDA is een neurotoxische stof^[33] met een stresspotentieel dat te vergelijken is met adrenaline. Het veroorzaakt onrust, agitatie en malende gedachten.³⁴ Tegelijk remt NMDA de werking van dopamine met een verminderde plezierbeleving (dysforie en anhedonie) tot gevolg.³⁵ NMDA komt vrij bij (voedings-) stress^[36] en bij elke vorm van (korte en langdurige) ontwenning,³⁷ bijvoorbeeld:

- › na het eten en drinken van zoetigheden,³⁸
- › koffie en thee (theïne),³⁹
- › hypoglykemie,⁴⁰
- › voedingskleurstoffen,⁴¹
- › bij de uitwerking van psychostimulantia^[42] en lichaamsvreemde opiaten^[43]

- (bv. exorfinen en morfine),
- › histamine versterkt het effect van NMDA.⁴³

Een teveel aan NMDA heeft niet alleen psychologische stress tot gevolg. NMDA heeft de eigenschap om belastende stressgebeurtenissen en daarbij horende angsten te vergrendelen en op deze manier op te slaan in het geheugen.⁴⁴ Het menselijk lichaam heeft een aantal stoffen met een NMDA-remmend effect die het vergrendelende effect van NMDA verminderen. Dit zijn onder meer: GABA,⁴⁵ dynorfine^[46] en ATP (cellulaire energie)⁴⁷. Het inprenten van trauma's – wat kan gezien worden als de voornaamste oorzaak van het ontstaan van PTSS – doet zich als gevolg sneller voor bij mensen waarbij de natuurlijke remming van NMDA is verminderd (zie onderstaande voorbeelden).

- › GABA-resistentie of de verminderde gevoeligheid van GABA, onder meer door langdurig gebruik van alcohol en geneesmiddelen die GABA overstimuleren, m.n. de zogenaamde benzodiazepines (slaapmedicatie en kalmeermiddelen). GABA remt de afgifte van histamine met meer dan 60 %.⁴⁸ Aangezien histamine de werking van NMDA versterkt, zijn GABA-resistente mensen met een allergische aanleg gevoeliger voor de nadelige effecten van NMDA.
- › Dynorfine-resistentie, verminderde gevoeligheid van dynorfine (zie volgend punt).
- › ATP-problematiek (NMDA vermindert de aanmaak van ATP).⁴⁹

3. Dynorfine: loslaten van trauma's

In de twee voorgaande punten zagen we dat endorfine de stresservaring filtert en NMDA de stresservaring inprent in het geheugen. Ook kunnen trauma's worden doorgegeven via de opvoeding (transgeneratieel) of via de genen van

onze voorouders (epigenetische erfelijkheid). Maar wat met het psychisch loslaten van negatieve ervaringen en trauma's en het fysiek loslaten van spanningen in spieren, wervels en gewrichten die het gevolg zijn van negatieve ervaringen en trauma's?

Zenuwcel

Ook hier heeft de natuur een oplossing voor gevonden. Dynorfine werkt als een natuurlijke psychische en fysieke loslaatstof. Op voorwaarde dat er geen sprake is van dynorfineresistentie.

Funcies van dynorfine

Dynorfine wordt geactiveerd via de KOR (kappa-opioïde receptoren) van het endorfinesysteem. De KOR hebben meerdere functies, we beschrijven hier de voornaamste functies met betrekking tot de werking van het beloningssysteem, het stresssysteem en de beleving van trauma's.

› Dynorfine is de natuurlijke remmer van het beloningssysteem.⁵⁰ Eenmaal endorfine en dopamine zijn geactiveerd, moeten ze ook afgeremd worden (anders wordt men psychotisch). Dynorfine remt dopamine via de afgifte van prolactine en tegelijk remt het de endorfine-receptoren. Dynorfine is de antibeloningstof en fungeert vooral als rempedaal (in tegenstelling tot endorfine dat vooral als een gaspedaal werkt). Deze antibeloning blokkeert de plezierbeleving met dysforie, anhedonie, rebound en ontwenningverschijnselen tot gevolg. Iets wat we bijvoorbeeld zien bij mensen die stoppen met exorfinen, suiker, roken of alcohol drinken.

› Dynorfine heeft twee verschillende effecten op cortisol. Ten eerste stimuleert het de afgifte van cortisol door ACTH te activeren in de hersenen.⁵¹ Tegelijk remt het de afgifte van cortisol via de KOR-receptoren in de bijnieren.⁵² Een verminderde cerebrale werking van dynorfine heeft tot gevolg dat de aansturing van cortisol in de hersenen afneemt, dit doet zich onder meer voor bij cvs, bijnieruitputting, burn-out en major depressie). Maar

een verminderde perifere werking van dynorfine heeft tot gevolg dat er minder cortisol kan afgeremd worden, met hypercortisol en cortisolresistentie tot gevolg.

› Dynorfine is een natuurlijke NMDA-remmer.⁵³ NMDA is het stofje dat negatieve ervaringen en trauma's in het geheugen inprent. Het zorgt ook voor een uitputting van de HPA-as (stresssysteem) waardoor er vroegtijdig endorfine- en dynorfineresistentie kan ontstaan.

Zowat alle factoren die aanleiding geven tot het ontstaan van endorfine-resistentie (bv. acute en langdurige overstimulatie door stress en beloning) kunnen dynorfineresistentie tot gevolg hebben. Dit is eenvoudig te begrijpen vanuit de optiek dat elke activatie van het belonings- en het stresssysteem uiteindelijk de activatie (en uitputting) van dynorfine tot gevolg heeft. Hoe groter de belasting des te sneller resistentie optreedt. Daarbij komt dat erfelijkheid het resistentie proces aanzienlijk versnelt. Kinderen van ouders met stoornissen van het stress- en beloningssysteem (bv. angsten, depressie, stressovergevoeligheid) zullen sneller geneigd zijn om dynorfineresistentie te ontwikkelen. Vermoeidheid en problemen met de werking van cortisol zijn de meest in het oog springende kenmerken van dynorfineresistentie, dit komt voor bij:

- › cvs, fibromyalgie, MCS, burn-out,
- › moeite met het herstellen na fysieke én mentale inspanningen,
- › majeure depressie, PTSS.

Dynorfineresistentie heeft verhoogde NMDA tot gevolg. Echter het langdurig overstimuleren van het belonings-

stresssysteem maakt ook dat de twee andere natuurlijke NMDA-remmers - GABA en ATP - niet meer goed werken. Dynorfine werkt bij vrouwen als een pijnremmer, bij dit proces zijn de dynorfine-receptoren (KOR) gekoppeld aan de endorfine-receptoren (MOR). Het

aan elkaar koppelen van verschillende receptoren noemt men 'heterodimeren'. Mannen reguleren pijn via de MOR. Vrouwen hebben vijf keer meer KOR/MOR-koppelingen dan mannen.⁵⁴ Hierdoor leidt het verminderen van de MOR (endorfineresistentie) sneller tot een vermindering van de KOR (dynorfineresistentie). Concreet betekent dit dat vrouwen vanuit deze optiek meer moeite hebben met het verwerken en loslaten van negatieve ervaringen en trauma's. Het verklaart ook waarom vermoeidheid en problemen met de werking van cortisol beduidend meer voorkomen bij vrouwen dan mannen.

Loslaten

Uit onderzoek bij mensen blijkt dat de ernst van de PTSS-klachten evenredig is met het de vermindering van de dynorfine-receptoren (KOR)⁵⁵. Een vermindering van de KOR leidt tot dynorfineresistentie. Mensen met dynorfineresistentie kunnen minder goed loslaten. Tevens vermindert dynorfine de stress en angst die gepaard gaan met traumatische ervaringen.⁵⁶

Besluit

De mate waarin iemand trauma's en negatieve ervaringen kan loslaten staat in direct verband met de kwaliteit van de receptoren van het belonings- en stresssysteem. Omgevingsfactoren zoals acute en langdurige stress, voeding, geneesmiddelen en drugs verzwakken het belonings- en stresssysteem, met in een gevorderde fase een verminderde werking van dynorfine – onze natuurlijke loslaatstof – tot gevolg. ☞

REFERENTIES

<https://www.voedingsgeneeskunde.nl/ata-16-3/de-biologie-van-het-loslaten>