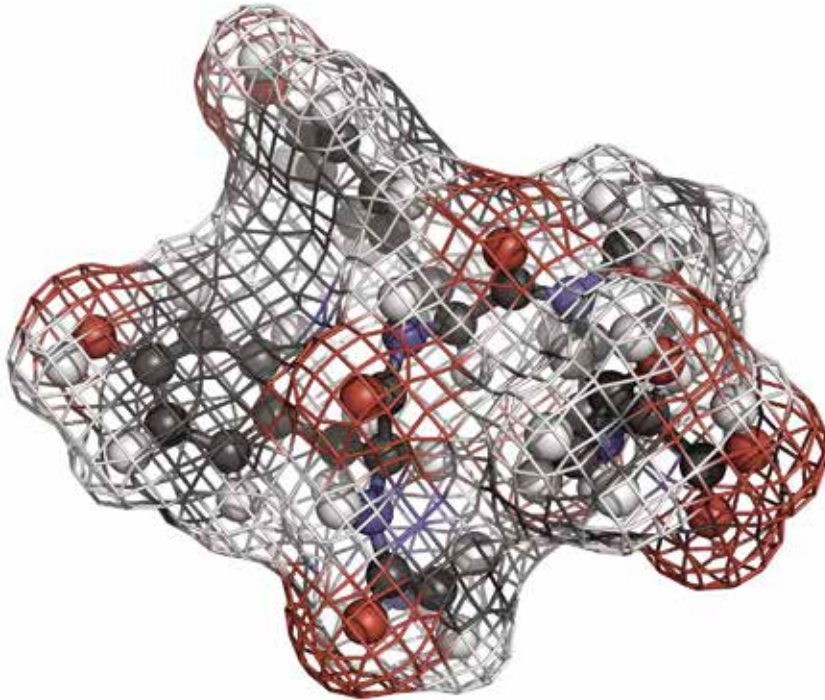


Deel 2 | Het endorfine herstelplan

Exorfinen: opiaten uit de voeding



Tweede artikel van een drieluik. In deze aflevering wordt het verband gelegd met nutritionele opiaten en het hierdoor ontstane pathologieproces en de plaats van exorfineonderzoek middels urine.

Auteurs

Lucas Flamend

Orthomoleculair en psychotherapeut

Age Smilde

psychiater

Jan Blaauw

orthomoleculair therapeut

Exorfinen (Engels: *exorphins*) zijn morfineachtige peptiden van dierlijke (caseïne), plantaardige (gluten, soja en spinazie) en microbiële oorsprong. Ze worden afgebroken door het DPP-IV-enzym dat meer dan 70 verschillende substraatfuncties heeft. Exorfinen werden ontdekt in het midden van de jaren zeventig, zowat gelijktijdig met de ontdekking van de endorfine receptor door Candace Pert. De naam exorfine is de samentrekking van 'exogene morfine'. Exorfinen activeren de endorfine receptoren volgens een bindingsaffiniteit die sterk kan variëren.¹⁻⁴ Uit onderzoek bij dieren blijkt dat de affiniteit van koemelk-exorfinen tien keer sterker zijn dan eenzelfde hoeveelheid morfine.⁵ Een

van de effecten is het slaapverwekkend effect. Dermorfine, een exorfine van microbiële oorsprong, is 40 maal sterker dan morfine.⁶

Vroeger en nu

Exorfinen kunnen gezien worden als experimentele *new-foods*. Het zijn nutritionele opiaten met een werking die op meerdere punten te vergelijken is met morfine. De huidige exorfine-toename is het rechtstreekse gevolg van de drang naar meer productiviteit in de veeteelt en landbouw. Het mag dan wel zo zijn dat de mens 5.000 jaar geleden is begonnen met het consumeren van tarwe en zuivel. Het grote verschil zit hem in de huidige (veranderde) samenstelling van deze voedingsmiddelen.

Caseïne

De oorspronkelijke koeienrassen produceerden bèta-caseïne-A2-melk.⁷ Een ras dat 10 liter melk per etmaal produceerde en commercieel niet interessant genoeg was. Dit zuinige ras werd vervangen door de bèta-caseïne-A1-koe die 55 liter melk per dag produceert. A2-melk bevat in tegenstelling tot A1-melk geen caseïne-exorfinen (β -casomorfine). Het moderne A1-ras produceert heel wat β -casomorfine met schadelijke effecten voor de mens. Een voorbeeld is β -casomorfine-7 dat in verband wordt gebracht met astma,⁸⁻⁹ allergieën^[10] en wiegendood.¹¹ Bijzonder is dat de enzymatische afbraak van (koemelk) β -casomorfine-5 een afbraakproduct voortbrengt dat de werking van het DPP-IV-enzym blokkeert. Normaal gezien wordt een enzym niet geremd door zijn substraat, in dit geval β -casomorfine-5 afkomstig van koemelk.

Gluten

Het moderne tarwe ras verschilt op verschillende punten van oertarwe. In de jaren zestig werd namelijk een nieuw tarwevariëteit gecreëerd die vier keer meer tarwe per hectare opbracht en vooral

meer gluten bevatte. Sommige onderzoekers spreken van een stijging van 500 %. Recent stelden onderzoekers van Wageningen Universiteit vast dat oudere tarwerassen geen gliadine bevatten. Gliadine is een gluteneiwit dat darm-schade kan veroorzaken (bv. coeliakie en ziekte van Crohn) en de meeste exorfinen bevat.

Soja

Deze groente werd in de jaren vijftig voor het eerst in Amerika geteeld als goedkoop veevoeder en als eiwitbron voor de nieuwe vegetarische beweging. Later kwam deze rage overgewaaid naar Europa onder het mom van 'gezonde plantaardige eiwitten'. Soja bevat hoge oestrogeenconcentraties. Baby's die met sojamelk worden gevoed hebben gemiddeld 500 keer meer oestrogeen in hun bloed dan kinderen die humane melk drinken.¹² Soja-exorfinen hebben een grotere affiniteit voor de endorfinereceptor dan humane casomorfine.¹³ Bovendien kan een teveel

aan oestrogeen de endorfinereceptoren uitschakelen.¹⁴ Een kwalijke situatie aangezien het endorfinesysteem werkt als een eerstelijnspreventie tegen kanker^[15] en allerhande immuunaanvallen.¹⁶

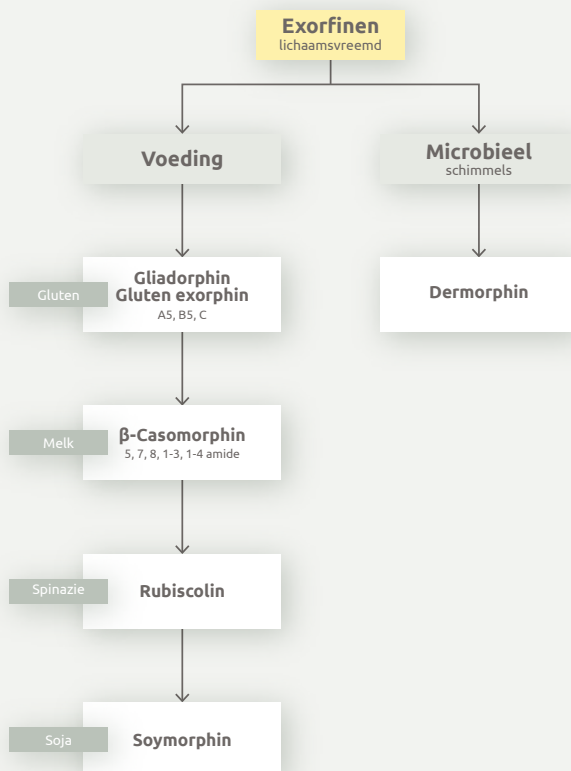
Spinazie

Spinazie is vooral populair geworden door de tekenfilm *Popeye*. Deze figuur werd in het leven werd geroepen door Elzie Segar tijdens WO2. Deze had van de Amerikaanse regering de opdracht om de bevolking meer spinazie te laten eten, om zo de invoer van vlees te beperken. Spinazie is een relatief zwakke leverancier van exorfinen.

Dermorfine

Deze exorfine van microbiële oorsprong 40 maal sterker dan morfine. Men treft het vooral aan bij mensen met verregaande stress-gerelateerde immuunklachten (bv. CVS/ME), therapieresistente depressie en extreme verwardheid.

figuur 1 Exorfinen uit de voeding en van microbiële oorsprong



Pathologie

Exorfinen worden afgebroken door het DPP-IV-enzym.¹⁷ Een exorfinen-belasting (exorfinen-in-tolerantie) ontstaat dan ook wanneer de werking van dit enzym geremd wordt. Een andere oorzaak is het overschrijden van de drempelwaarde van het DPP-IV-enzym, dit door het overmatig consumeren van exorfinen. Andere DPP-IV-remmende factoren zijn onder meer kwik,¹⁸ cadmium (roken),¹⁹

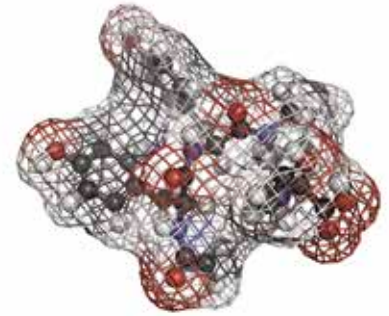
vaccins,²⁰ corticosteroiden,²¹ histamine,²² antibiotica,²³ statines,²⁴ berberine^[25] en hyper-activatie van dynorfine.²⁶ Exorfinen veroorzaken vanwege hun chronische opioïde-activiteit klachten die men ook terugvindt bij het langdurig of acuut gebruik van dopamine-agonisten (bv. Ritalin®),²⁷ morfine^[28] en andere opioïde derivaten. Lichaamsvreemde opiaten staan bekend om hun immuunsuppressief^[29] en carcinogeen effect.³⁰

Het endorfine/dopamine beloningssysteem

De vrijgave van dopamine wordt voornamelijk geactiveerd door de MOR en de DOR,³¹ dit zijn de twee beloningsreceptoren van het endorfinesysteem. De meeste exorfinen stimuleren de beloningsreceptoren,³² althans in aanvang. Deze stimulatie wordt gevolgd door een dynorfine/KOR-hyperactivatie,³³ waardoor de afgifte van dopamine wordt geremd.³⁴ Dit veroorzaakt ontwenningverschijnselen^[35] en ADHD-achtige symptomen.³⁶ Deze homeostatische dynamiek heeft tevens een remmend effect op de werking van het DPP-IV-enzym,³⁷ een effect dat afhankelijk is van de stimulans die het beloningssysteem activeert. Oervoeding heeft bv. weinig effect op de activatie van dynorfine, terwijl troostvoeding (suiker, exorfinen, smaakversterkers) een hyperactivatie van de KOR tot gevolg heeft.³⁸ Een chronische hyperactivatie van de KOR leidt tot een KOR-downregulatie.³⁹ Downregulatie is het verminderen van het aantal of de gevoeligheid van de receptoren. Dit proces is een epigenetische adaptatie ten gevolge van een langdurige overstimulatie.⁴⁰ De werking van het endorfinesysteem wordt uitvoerig uitgelegd in het eerste deel van dit drieluik.

Serotonine

β-casomorfine-7, een caseïne-exorfine is een serotonine antagonist.⁴¹ Mensen met deze exorfinenbelasting hebben weinig baat bij het nemen van SSRI-antidepressiva.



Impulsiviteit

In 2009 werd het eerste bewijs geleverd dat motorische impulsiviteit wordt gereguleerd door de MOR- en DOR-receptoren.⁴² Downregulatie van de MOR vermindert en downregulatie van de DOR vermeerderd de impulsiviteit.⁴² Suiker^[47] en exorfinen van zuivel^[43] en soja^[44] hebben (bij chronisch gebruik) vooral een downregulerend effect op de MOR, terwijl gluten^[45] en spinazie^[46] een DOR-downregulatie tot gevolg hebben.

Fysieke pijn

Pijnmodulatie is verschillend bij mannen en vrouwen. Bij mannen wordt pijn gemoduleerd door de MOR, bij vrouwen door een koppeling van de MOR- en de KOR-receptoren.⁴⁸ Dit koppelingsproces noemt men heterodimerisatie.⁴⁹ Concreet

betekent dit vrouwen met een uitgeput beloningssysteem (KOR-downregulatie) vaker last hebben van chronische pijn en stressstoornissen.

De kunst van het loslaten

In 2012 werd aangetoond dat het loslaten van trauma's en nare ervaringen wordt geregeld door de KOR-receptoren.⁵⁰ Bij een KOR-downregulatie – ten gevolge van chronische stress en/of overstimulatie van het beloningssysteem – bleken dieren in eerste instantie te reageren vanuit het vasthouden van hun traumatische ervaringen. Zodra de werking van de KOR optimaal was, herstelden de dieren van hun nare ervaringen. Dit onderzoek heeft consequenties voor de behandeling van mensen met traumatische ervaringen. Psychotherapie verloopt vlotter als de

KOR-receptoren goed functioneren aangezien dit het loslaten in de hand werkt.

Astma en allergieën

Melk-exorfinen zorgen voor een toename van de slijmvorming in de luchtwegen en astmatische problemen.⁵¹ Allergieën komen vooral voor bij kinderen die moedermelk kregen met een hoge exorfinenconcentraties.⁵² Opvallend was dat deze baby's een deficiënte DPP-IV-werking hadden waardoor ze de exorfinen niet konden afbreken. Het geven van koemelk en sojamelk verergert de astmaproblematiek omdat deze lichaamsvreemde exorfinen agressiever zijn. Astmatische kinderen die een dieet kregen zonder troostvoeding evolueerden in meer dan 50 % van de gevallen naar een astmavrije toestand.⁵³

tabel 1 Referentiewaarden van een exorfine-analyse

| Opioïde peptiden uit caseïne rund | Waarde | Referentiewaarde | |
|-------------------------------------------|--------|------------------|----|
| β-casomorfine 1-3 | | < 160 | NF |
| β-casomorfine 1-4, amide | 349 | < 160 | H |
| β-casomorfine 5 | | < 200 | NF |
| β-casomorfine 7 | 423 | < 120 | H |
| β-casomorfine 8 | 242 | < 160 | H |
| Opioïde peptiden uit gluten | Waarde | Referentiewaarde | |
| Gliadorfine | | < 130 | NF |
| Glutenexorfine A5 | | < 240 | NF |
| Glutenexorfine B5 | 198 | < 140 | NF |
| Glutenexorfine C | 186 | < 180 | H |
| Opioïde peptiden van microbiële oorsprong | Waarde | Referentiewaarde | |
| Dermorfine | 282 | < 180 | H |
| Opioïde peptiden van andere oorsprong | Waarde | Referentiewaarde | |
| Rubusiculine | | Onbekend | NF |
| Sojamorfine | 508 | Onbekend | |

H: hoger dan referentiewaarde; NF: niet gedetecteerd

Osteoporose

De KOR-receptoren reguleren de calcium-homeostase in de beenderen.⁵⁴ Onderzoek toont aan dat botontkalking ontstaat bij een KOR-downregulatie.⁵⁵ Onderzoek heeft aangetoond dat het suppleren van calcium geen effect heeft op het voorkomen van fractures.⁵⁶ Daar gaat alvast de melkmythe ... De oorzaak zou vermoedelijk kunnen liggen in het ontkalkende effect van een KOR-downregulerende toestand. Vanuit deze context zijn stress, suiker, dopamine-agonisten (bv. Ritalin® en cannabis), zuivel en andere exorfinebronnen te zien als de directe oorzaak van osteoporose. Dit omdat ze bij een chronische belasting leiden tot een KOR-downregulatie, wat een kenmerk is van een uitgeput endorfinesysteem in een vergevorderd stadium.

Histamine

Melk-exorfinen veroorzaken meer vrijgave van histamine dan de klassieke IgE-allergieën.

Stress en bijnieruitputting

De MOR-receptoren fungeren als een eerstelijns-antistressor, zowel bij emotionele⁵⁷ als traumatische,⁵⁸ sensorische,⁵⁹ oxidatieve,⁶⁰ immunologische⁶¹⁻⁶² en medicinale en andere chemische stress.⁶³ Bij een MOR-downregulatie neemt cortisol het over als tweede antistressor.⁶⁴ Dit heeft in de eerste fase *acute hypercortisolemie* tot gevolg. Na een tijd ontstaat vervolgens een *chronische hypercortisolemie* door de daarop volgende KOR-downregulatie. De KOR-receptoren fungeren als een cortisolremmer in de bijniere.⁶⁵ Door een afname van de KOR neemt deze remming af met in de laatste fase bijnieruitputting tot gevolg.⁶⁶ Een toestand die men het beste kan corrigeren door de werking van de KOR-receptoren epigenetisch te normaliseren.

Schildklierproblemen

Gluten-exorfinen hebben een toename

van de schildklierhormonen tot gevolg,⁶⁸ in tegenstelling tot melk-exorfinen, die een afname van deze hormonen veroorzaken.⁶⁹

Eetstoornissen en verslavingen

De MOR-, DOR- en KOR-receptoren zijn de centrale regulators van het beloningssysteem. De MOR en DOR activeren en de KOR inhiberen het beloningssysteem. Vanuit het standpunt van het endorfinesysteem zijn eetstoornissen en verslavingen te zien als disbalansen van het beloningssysteem.⁷⁰⁻⁷¹ Het zijn symptomen met als doel MOR- en DOR-downregulatie te compenseren met extra stimuli.⁷³⁻⁷⁴ Met andere woorden: eetstoornissen en verslavingen ontstaan vanuit een verzwakt (downregulerend) endorfinesysteem. Het gevolg is hedonistische adaptatie (afgenomen plezierbeleving). Een kenmerk dat zowel voorkomt bij AD(H)D, depressie, suikerziekte, CVS, fibromyalgie en mensen een exorfinenbelasting. Een publicatie in 2012 besluit dat het afkicken van ijsroom via dezelfde receptoren verloopt als het afkicken van cocaine.⁷⁵ Exorfinen hebben dezelfde werking als drugs: ze zijn verslavend en ze veroorzaken ontweningsverschijnselen.

Exorfinen-onderzoek

De analyse van exorfinen gebeurt door middel van een urineonderzoek. Hierbij wordt de ochtendurine nuchter afgenomen. Vervolgens wordt het monster voorbereid via de isolatie van de opioïde eiwitten door chromatografische technieken. Daarna volgt een massaspectrometrie waarbij elke exorfine een andere piekwaarde vertegenwoordigt. Deze pieken worden vervolgens omgezet in getallen en vergeleken met de referentiewaarden. In het schema ziet men een voorbeeld van een exorfinen-onderzoek. ☞

REFERENTIES

<http://www.ata.nl/ata-14-2/deel-2-endorfine-herstelplan>