

BIOLOGISCH RITME EN GEZONDHEID

17 juni 2022

Dr. Heidi Lammers-van der Holst

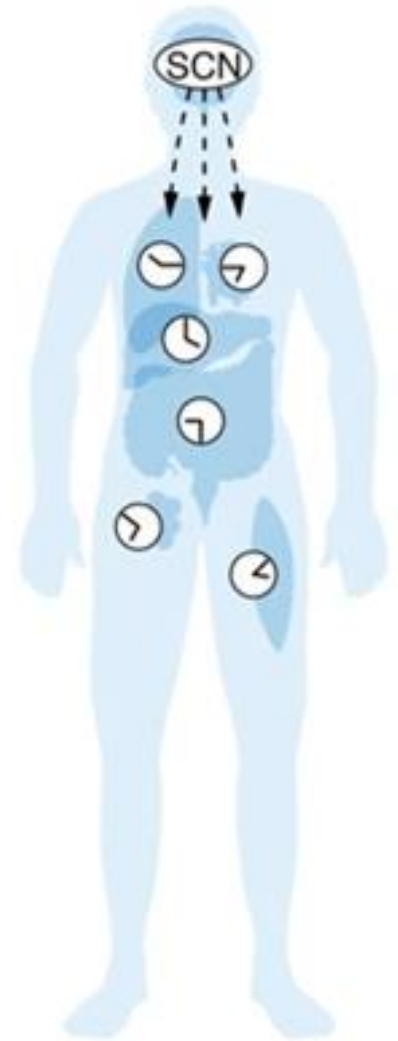
h.lammers-vanderholst@erasmusmc.nl



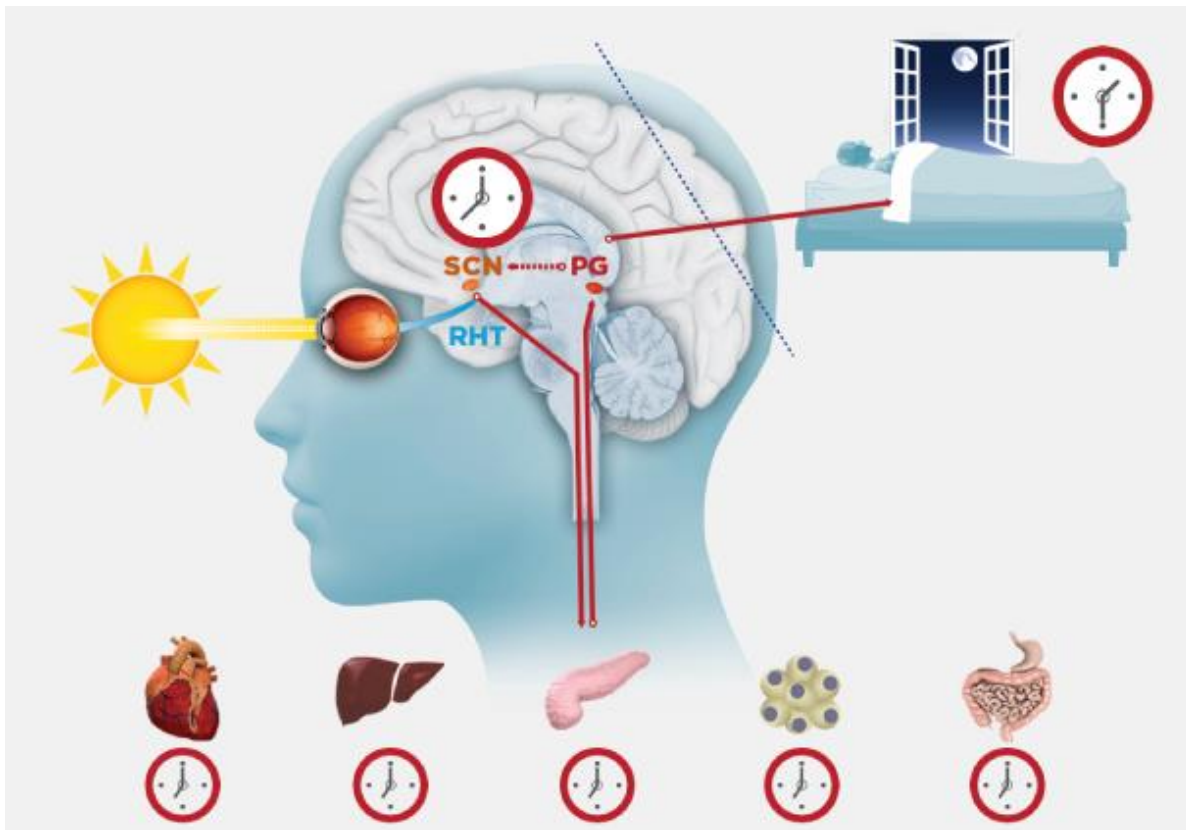
Overzicht

- Mechanisme van de biologische klok
- Invloed biologische klok op gezondheid
- Verstoringen biologische klok
- Interventies biologische klok <-> optimaliseren gezondheid

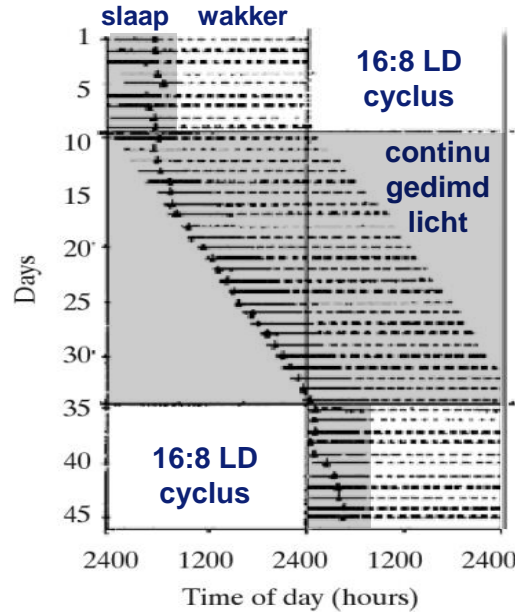
Mensen zijn dagdieren



Mechanisme biologische klok

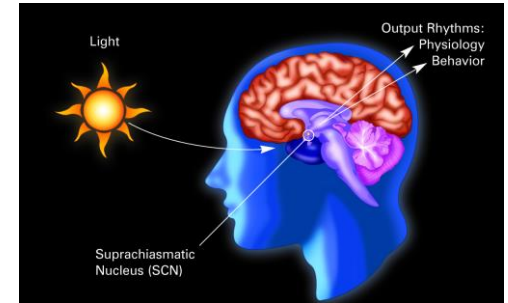
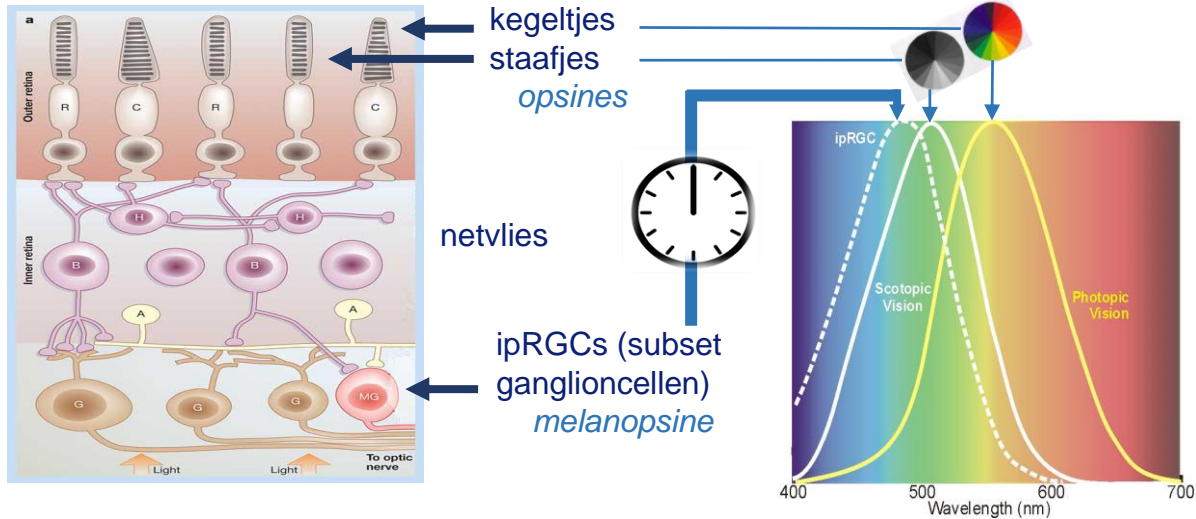


De slaap-waak cyclus van de mens



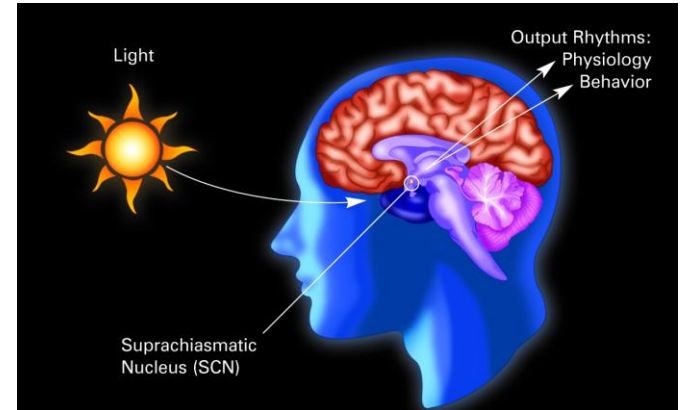
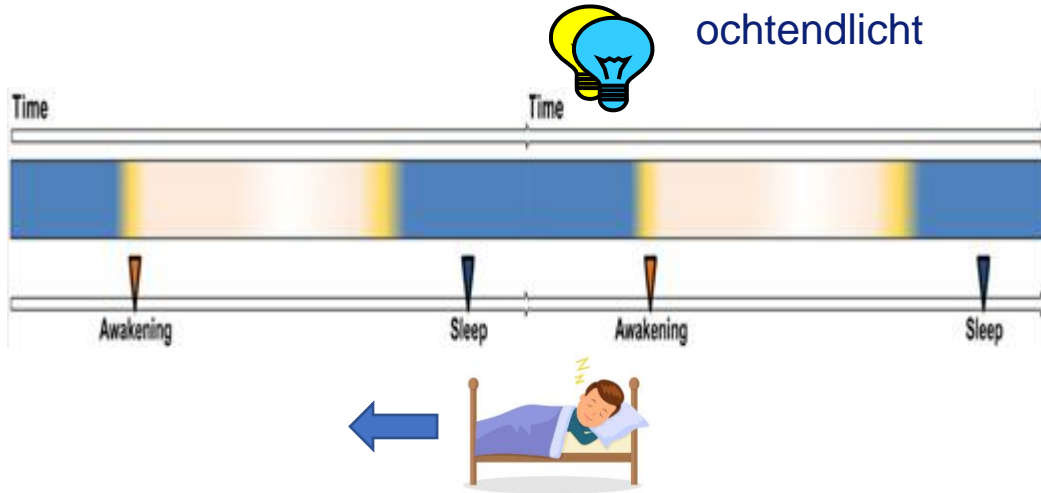
- interne biologische klok met een omlooptijd van ongeveer (circa) 24 uur (dies) (circadiane klok)
- dagelijks gelijk gezet door licht (photoentrainment)

Licht als 'tijdgever' van de circadiane klok

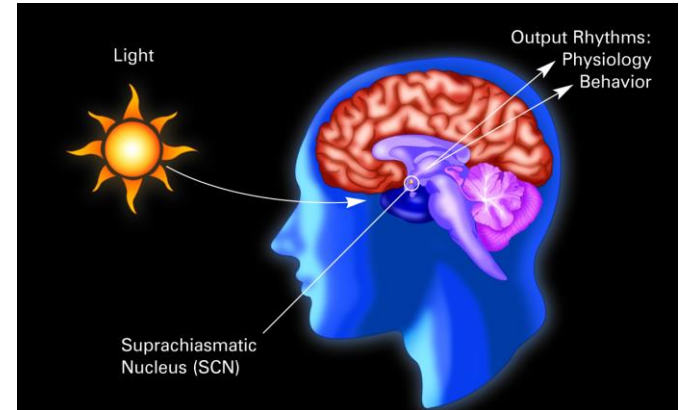
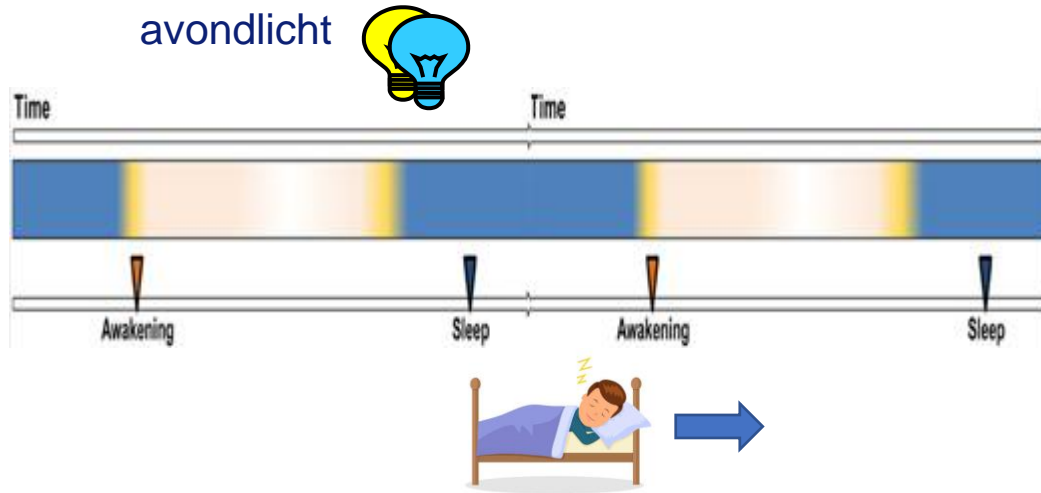


- blauw licht meest efficiënt voor circadiane synchronisatie

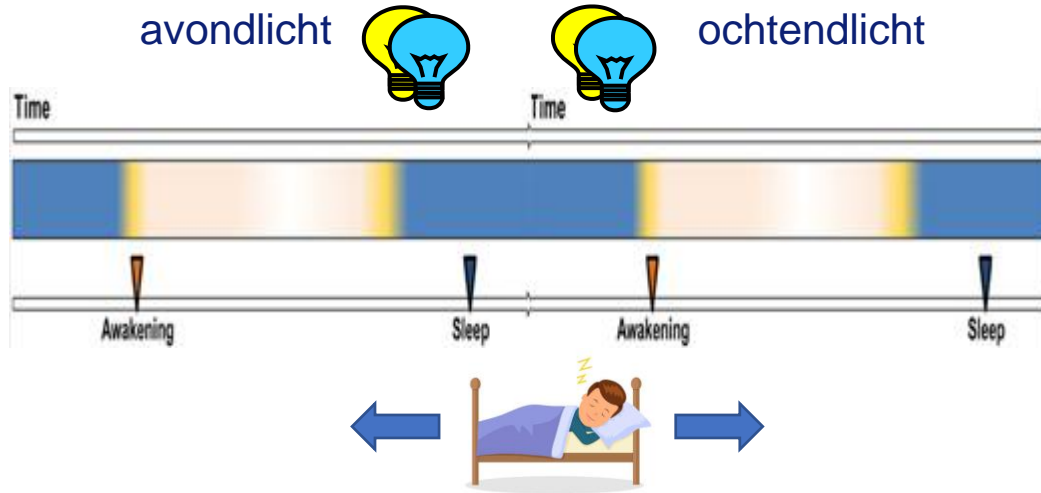
Licht-resetting van de circadiane klok



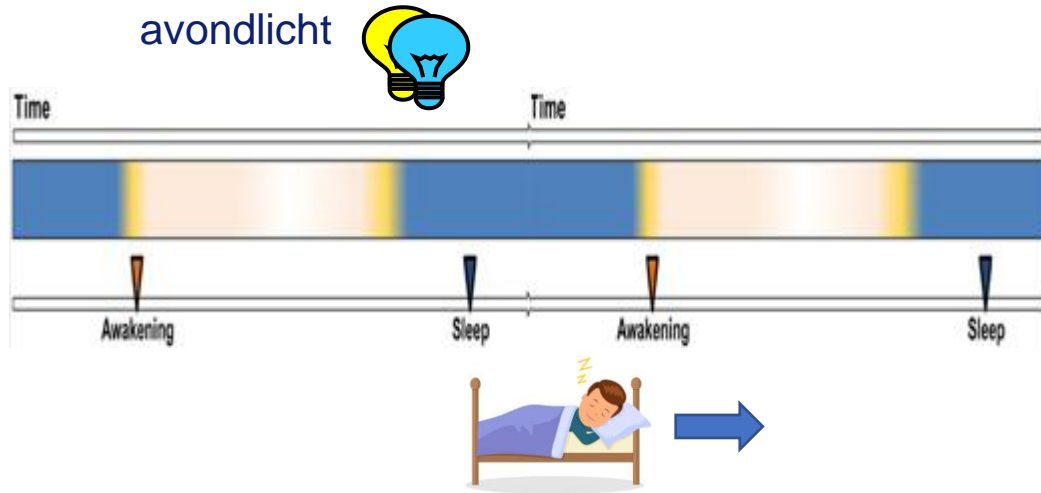
Licht-resetting van de circadiane klok



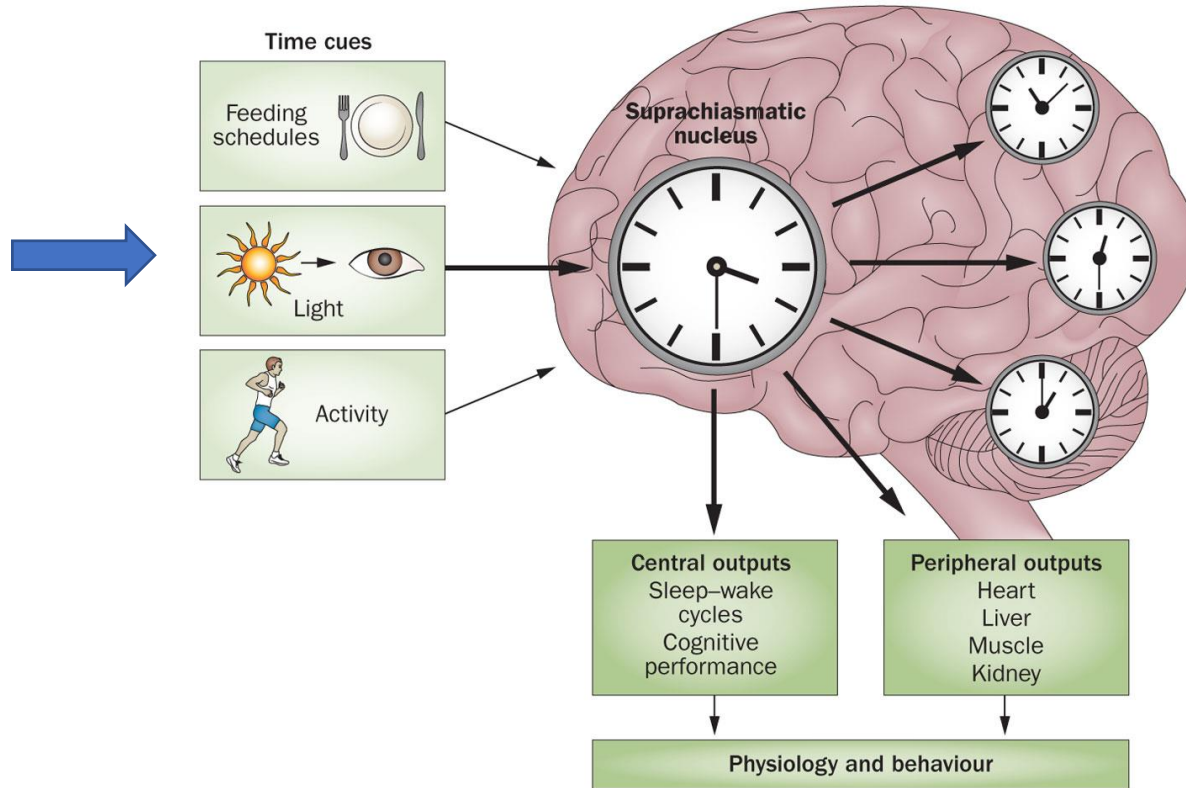
Licht-resetting van de circadiane klok



Licht en onze slaap-waak cyclus

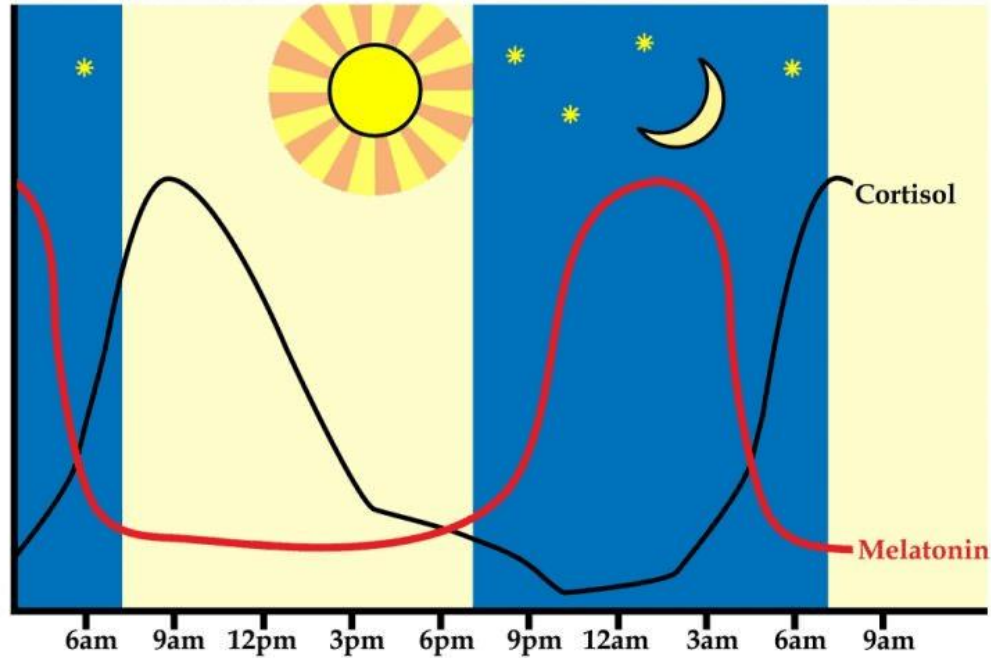


Invloed biologische klok op gezondheid



Videnovic, A. et al. (2014),
Nat. Rev. Neurol.

Melatonin & Cortisol ritme



Bron: www.thepaleomom.com

Invloed biologische klok op gezondheid

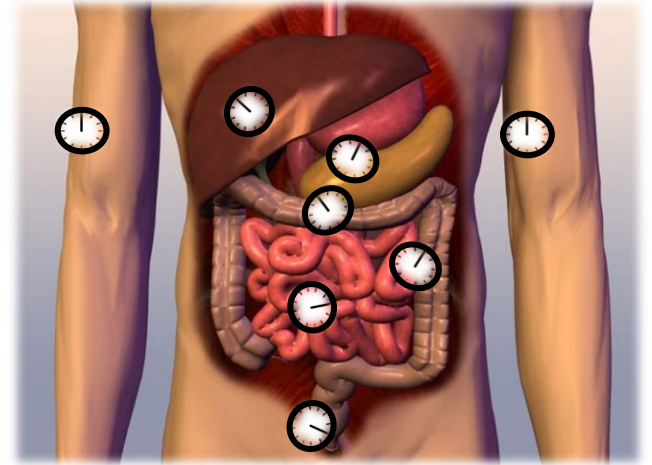


Gedrag

Fysiologie

Stofwisseling

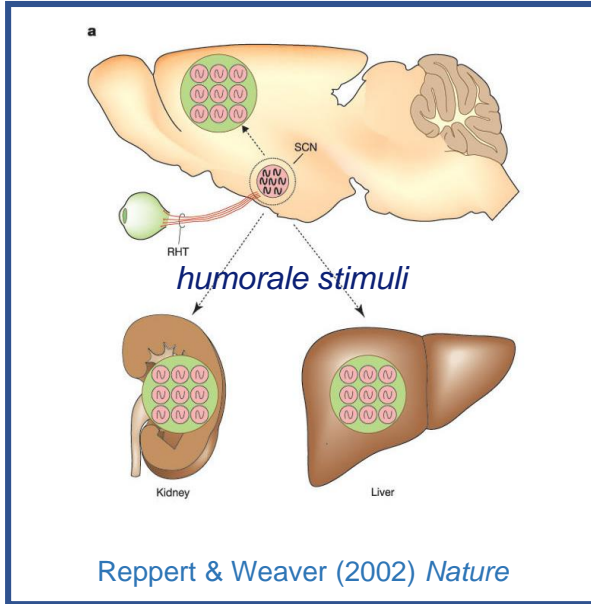
Het nut van de biologische klok



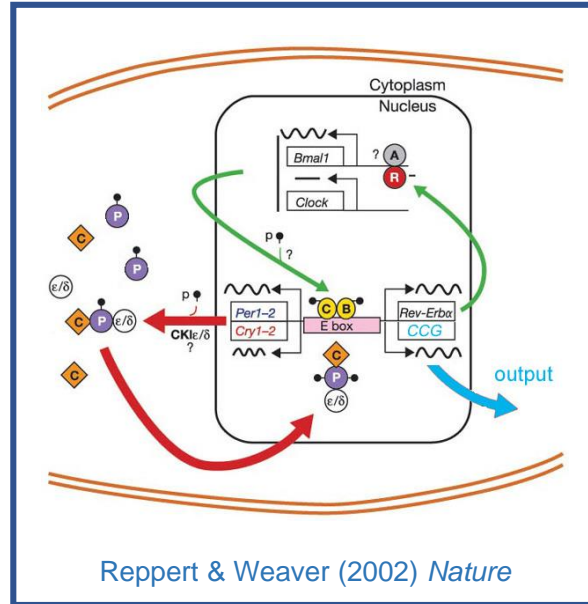
De circadiane klok:

- stelt onze lichaamsfuncties in staat te **anticiperen** op de specifieke behoefte op bepaalde momenten van de dag
- geeft **tijdstructuur** aan onze cellen en organen

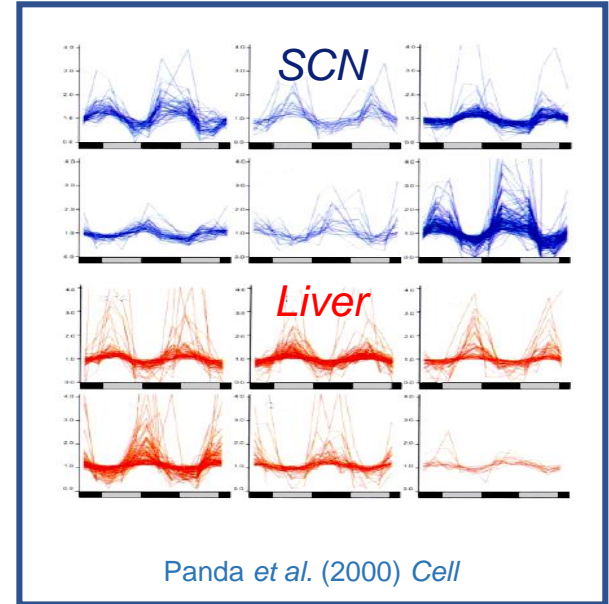
Highlights 25 jaar klok onderzoek zoogdieren



Centrale hersenklok (licht)
Perifere klokken in alle andere
cellen en weefsels



Moleculaire mechanisme van
de klok is bekend



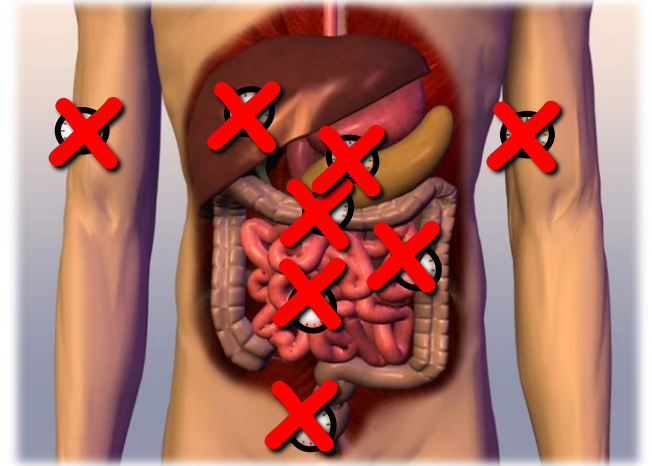
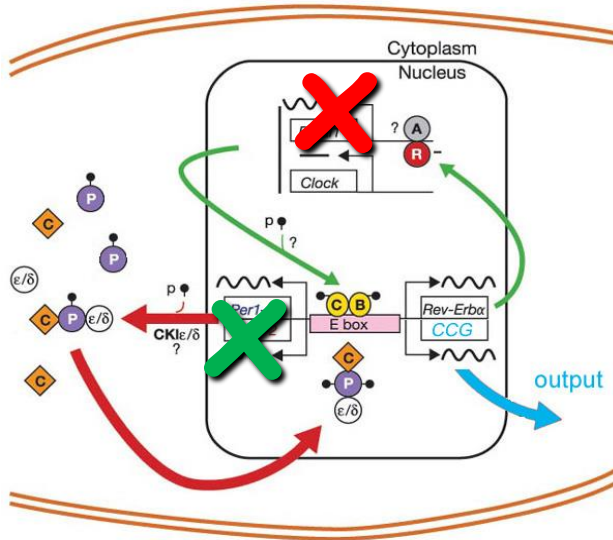
De circadiane klok controleert
10-20% van onze genen

Belang circadiane klok

Genetische verstoring van de klok

compleet verlies circadiane klok

alleen in (knockout) laboratoriumdieren



normale muis
normale klok
normale veroudering



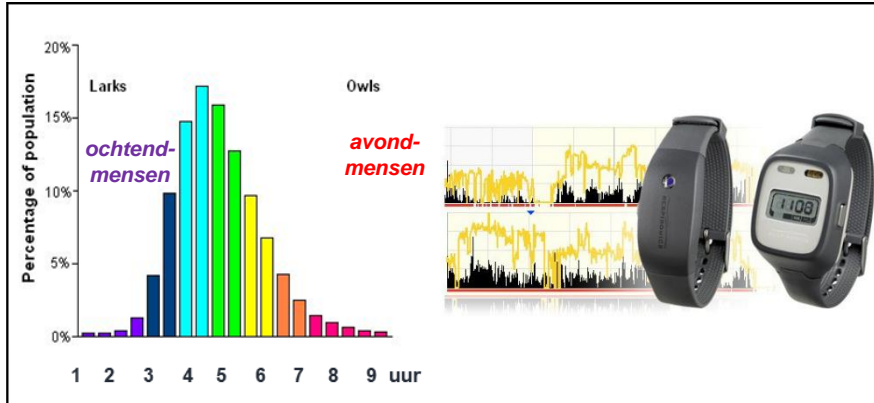
Bmal1 KO muis
defecte klok
**snellere veroudering !
gevoeliger voor kanker**



Cry1/Cry2 KO muis
defecte klok
tragere veroudering !

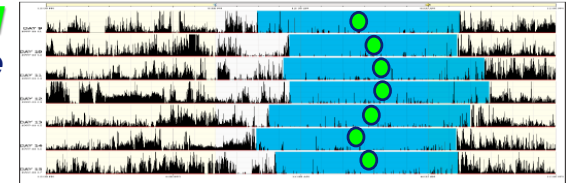
Chronotype

- Genetische variatie van de klok



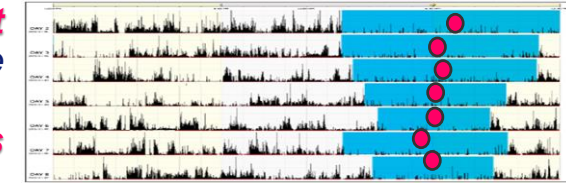
12:00 18:00 00:00 06:00 12:00

*normaal
chronotype*



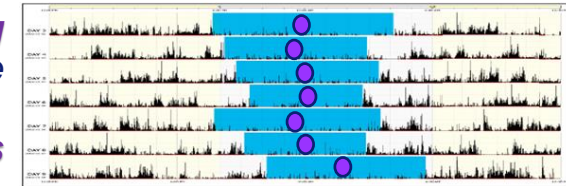
*laat
chronotype*

avondmens



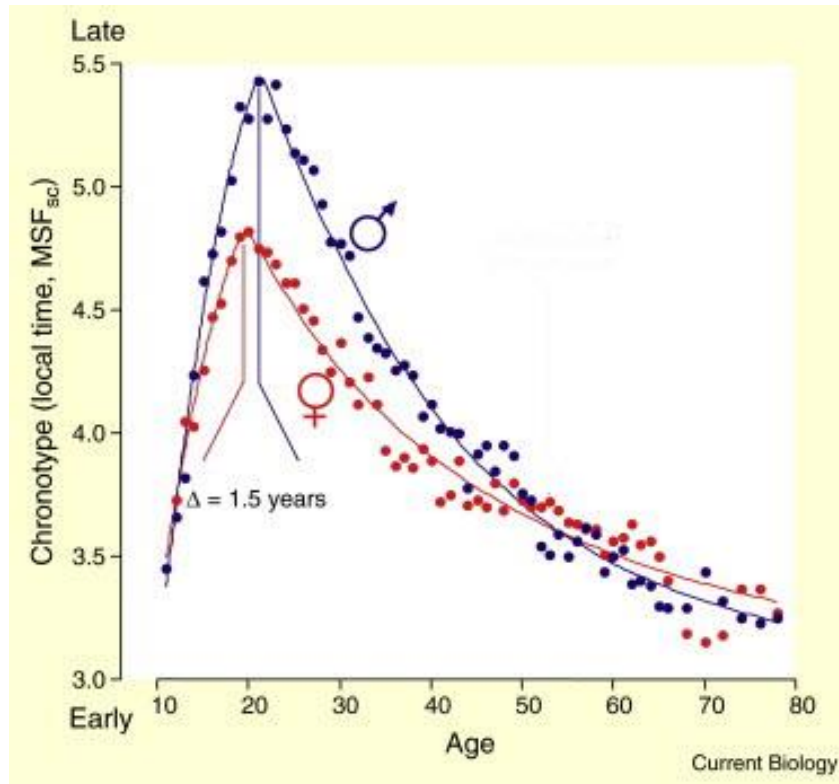
*vroeg
chronotype*

ochtendmens



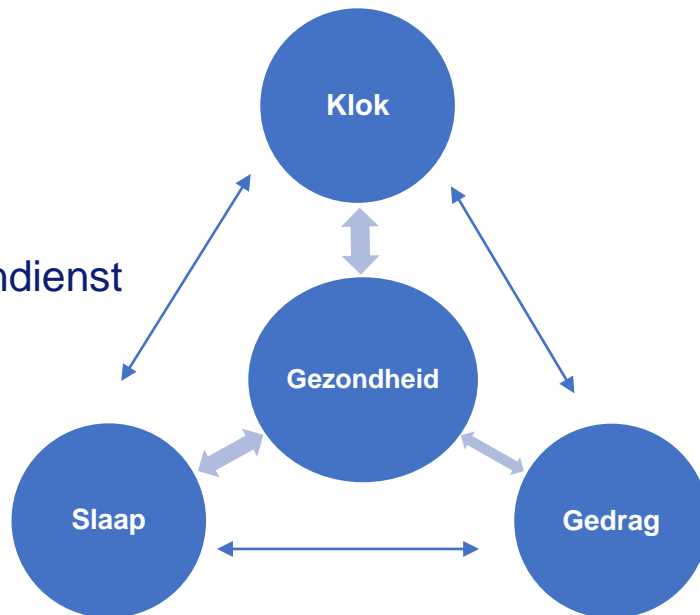
- Laat chronotype geassocieerd met verhoogd risico op gezondheidsklachten

Chronotype & leeftijd



Verstoringen biologische klok

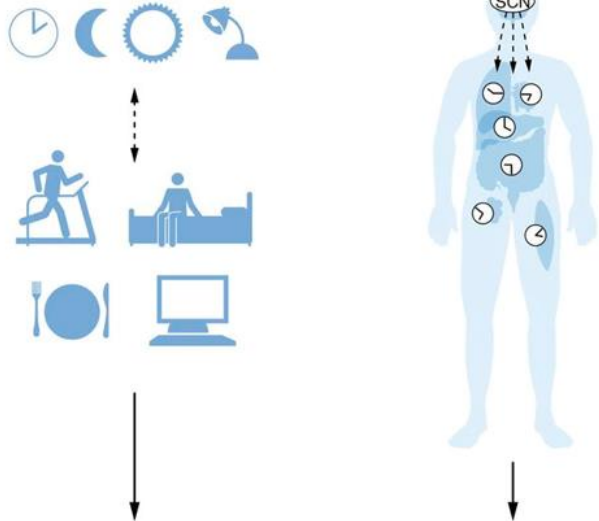
- Complex systeem
- tijdelijk of chronisch
- mate van verstoring
- jetlag, sociale jetlag en ploegendienst



“
Als je langdurig uit fase leeft met je klok, loop je een hoger risico op aandoeningen

Circadian disruption

Misalignment between behavior and environment/endogenous circadian system ↔ Misalignment among tissues/organs



Implication of circadian disruption on health

- Sleep-wake disorders
- Neurologic
- Psychiatric
- Cardiovascular
- Metabolic
- Allergic, immunologic
- Cancer
- Gastrointestinal
- Rheumatic
- Pulmonary

Fischbein et al., 2021. Clin Invest.

Schoolprestaties en chronotype

887 scholieren
HAVO / VWO
leeftijd 11-18 jaar

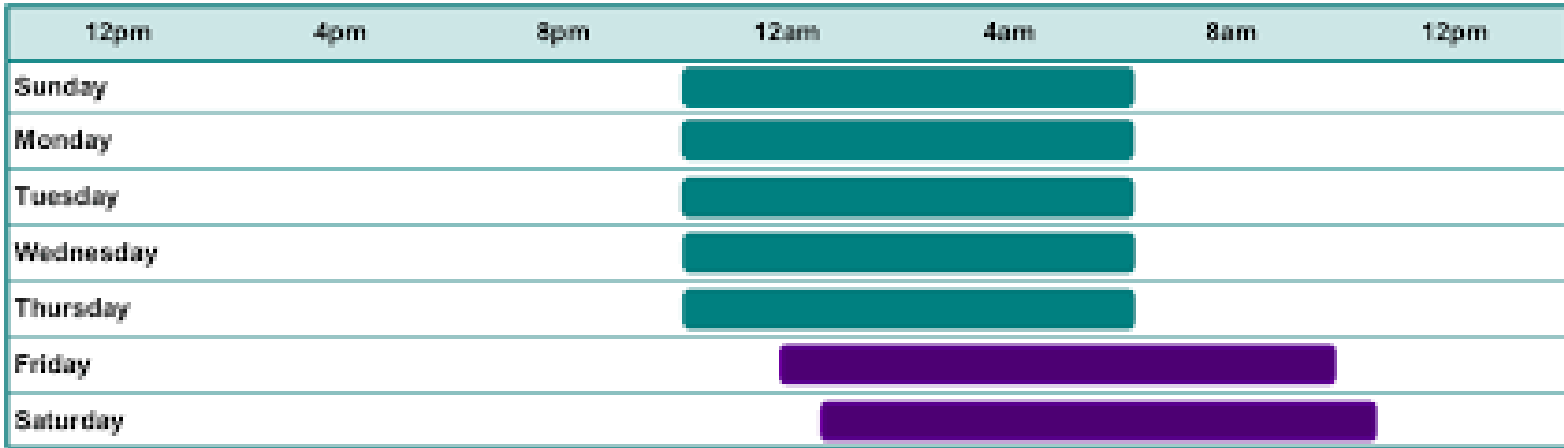
17 vakken
5572 cijfers



- Avondmensen halen lagere cijfers (vooral 's ochtends)

Van der Vinne et al. (2015) J Biol Rhythms

Sociale jetlag



- In 70% van de bevolking, minimaal 1 uur verschil
- chronisch slaaptekort
- geassocieerd met metabool syndroom

Lange termijn effecten chronisch circadiane verstoring



Epidemiologische studies

Verhoogd risico borst kanker (1.5) bij nachtwerkers en stewardessen

Megdal et al. (2005) Eur J Cancer

Verpleegkundigen (>100.000) in ploegendienst:
verhoogd risico borstkanker (1.79)

Schernhammer et al. (2006) Epidem



Cauaal verband onduidelijk

bijna onmogelijk in humane setting
(duurt decennia, logistiek, veel confounders)

Long term effects of chronic circadian disturbance

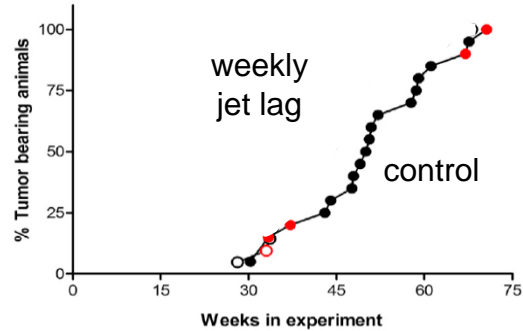


no jet lag

weekly jet lag



Li-Fraumeni breast cancer mouse model



Van Dycke *et al.* (2015) *Curr Biol*

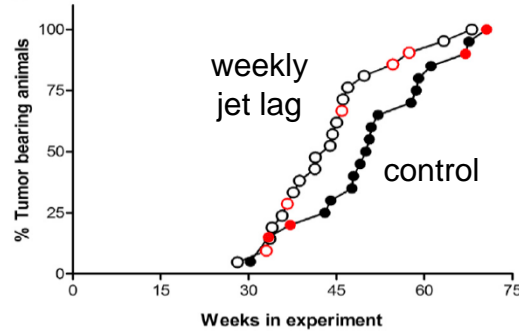
Chronische jet lag:

Toename in ontstaan tumor en tumorgroei

Lange termijn effecten chronisch circadiane verstoring



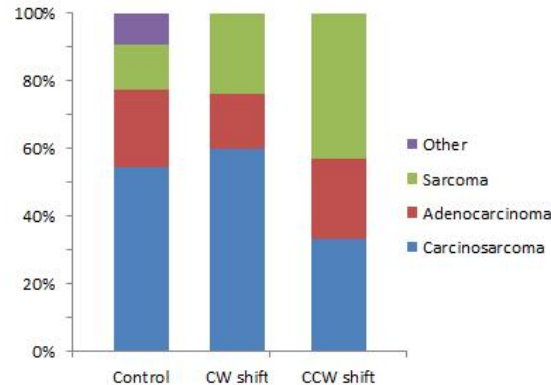
Li-Fraumeni breast cancer mouse model



Van Dycke *et al.* (2015) *Curr Biol*

Chronische jet lag

Toename in ontstaan tumor en tumorgroei



Van Dycke, Streng *et al.* (2018) *unpublished*

Chronische shift work

Verstoorde tumor spectrum

Circadiane verstoring is een verhoogd risico voor borstkanker

Erasmus MC



Jet lag & ploegendienst



Hoe maken we dit gezonder?

Lange termijn gezondheidsrisico

- cardiovasculaire ziekten
- metabole aandoeningen (diabetes)
- verstoring immuunsysteem
- slaapproblemen

Acute klachten

- slaaptkort
- verminderde alertheid
- vermoeidheid
- verminderd prestatievermogen

Mogelijkheden voor interventies



Licht



Slaap



Voeding



Roosters



BC BIOCLOCK



TNO innovation
for life

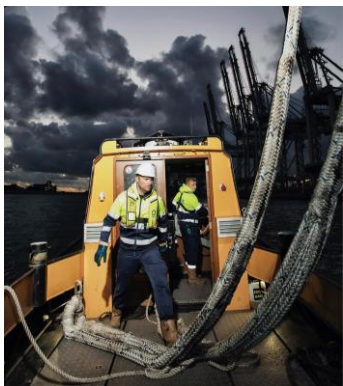


Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,

PROPEAQ

Erasmus MC
Erasmus

Onderzoek naar preventieve maatregelen



BIOCLOCK

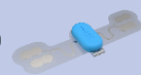
Biomarkers circadiane verstoring



Interventie metingen



Deelname/gebruik,
ervaringen,
performance (bijv.
alerteit),
welbevinden, voeding



Slaap & glucose
ritmiek,
inflammatie

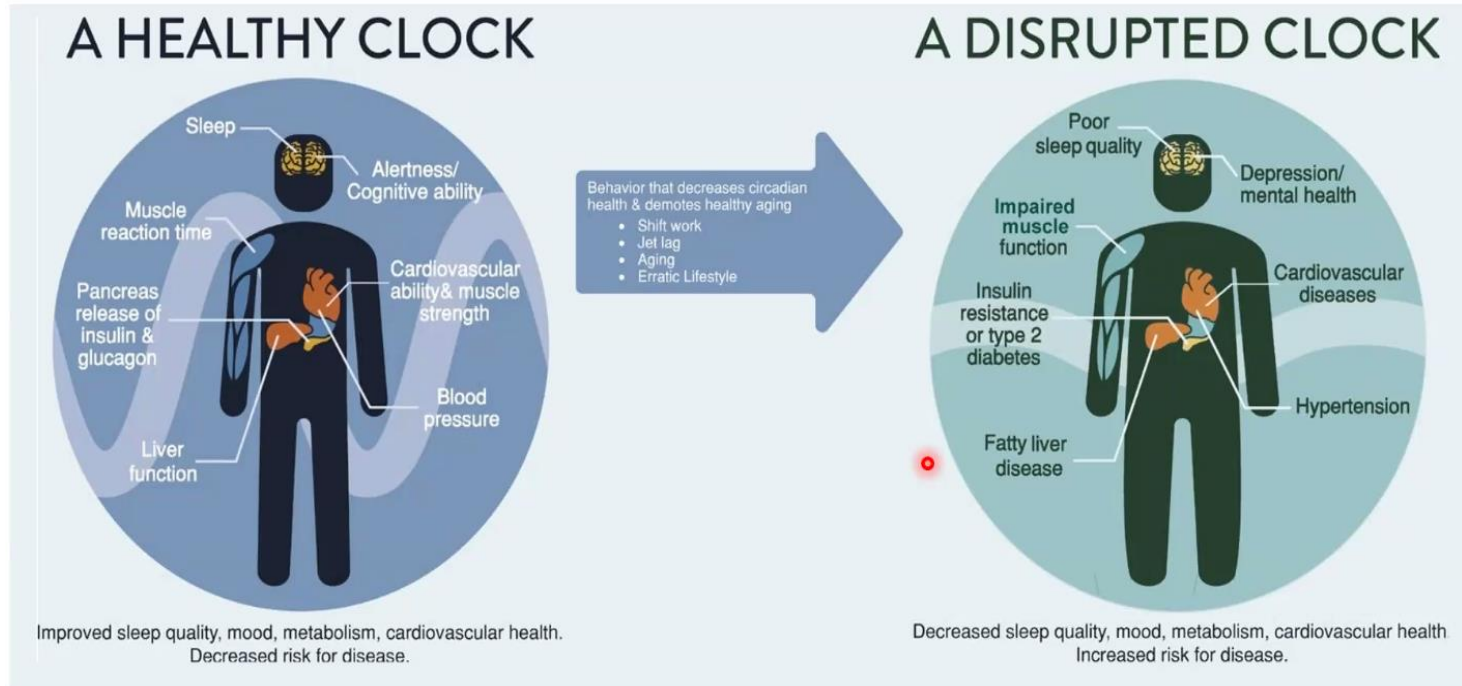


Klinische
bloedwaarden en
biomarkers, BMI

Erasmus MC

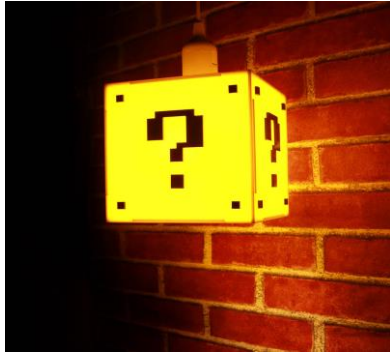


Luister naar je biologische klok!



Manojan & Panda 2017, *Aging Research Reviews*

BEDANKT VOOR UW AANDACHT



h.lammers-vanderholst@erasmusmc.nl



Erasmus MC
University Medical Center Rotterdam

