

IN VOEDING EN GEZONDHEID
pit
ACTIEF

BIOLOGISCH RITME EN GEZONDHEID

17 juni 2022

Dr. Heidi Lammers-van der Holst
h.lammers-vanderholst@erasmusmc.nl

Erasmus MC
Erasmus

1

Overzicht

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

Erasmus MC
Erasmus

2

Mensen zijn dagdieren

The image shows a composite of three elements: a view of Earth from space, a round wall clock, and a blue silhouette of a human body with several clock icons inside, representing the internal biological clock. The SCN (Suprachiasmatic Nucleus) is labeled at the top of the silhouette.

3

Mechanisme biologische klok

The diagram illustrates the mechanism of the biological clock. It shows a human head in profile with the SCN (Suprachiasmatic Nucleus) in the brain. Light from the sun is shown entering the eye and affecting the RHT (Retinal Hypothalamic Tract), which connects to the SCN. The SCN is connected to the PG (Pineal Gland), which in turn affects the sleep-wake cycle. Below the head, icons represent various organs: heart, liver, stomach, and intestines, each with a clock icon. To the right, there is a small illustration of a person and a collage of various clock faces.

Erasmus MC
Erasmus

4

De slaap-waak cyclus van de mens

"tijd-vrije" bunker

The graph shows the sleep-wake cycle in a "time-free" bunker. The y-axis is labeled "Days" (1 to 45) and the x-axis is "Time of day (hours)" (2400, 1200, 2400, 1200, 2400). The legend indicates "slaap" (sleep) as a dark bar and "wakker" (awake) as a light bar. The cycle is labeled "16:8 LD cyclus".

Erasmus MC
Erasmus

5

De slaap-waak cyclus van de mens

"tijd-vrije" bunker

The graph shows the sleep-wake cycle in a "time-free" bunker. The y-axis is labeled "Days" (1 to 45) and the x-axis is "Time of day (hours)" (2400, 1200, 2400, 1200, 2400). The legend indicates "slaap" (sleep) as a dark bar and "wakker" (awake) as a light bar. The cycle is labeled "16:8 LD cyclus" and "continu gedinaal ritme".

➤ interne biologische klok met een omlooptijd van ongeveer (circa) 24 uur (dies) (circadiane klok)

Erasmus MC
Erasmus

6

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)

Erasmus MC *café*

7

Licht als 'tijdgever' van de circadiane klok

> blauw licht meest efficiënt voor circadiane synchronisatie

Erasmus MC *café*

8

Licht-resetting van de circadiane klok

Erasmus MC *café*

9

Licht-resetting van de circadiane klok

Erasmus MC *café*

10

Licht-resetting van de circadiane klok

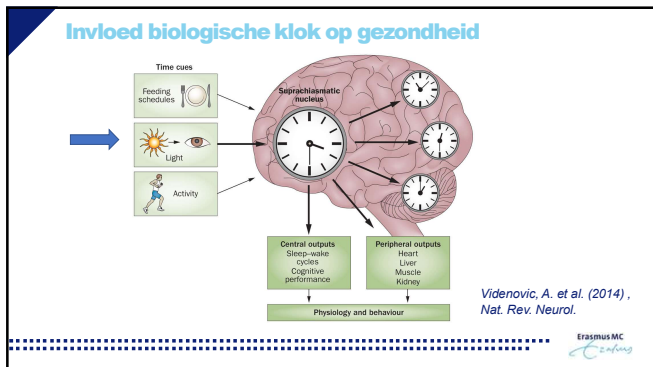
Erasmus MC *café*

11

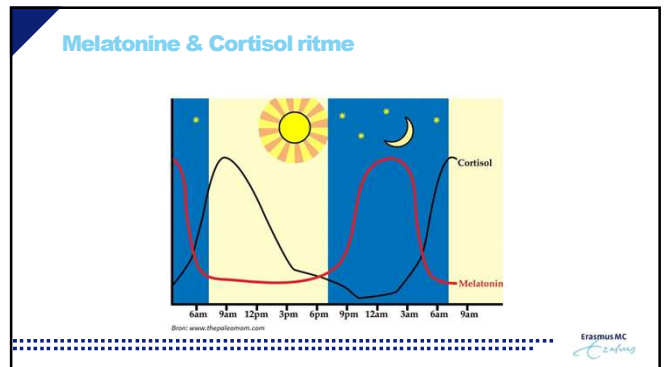
Licht en onze slaap-waak cyclus

Erasmus MC *café*

12



13



14



15

Het nut van de biologische klok

De circadiane klok:

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

Erasmus MC

16

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

Erasmus MC

17

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!**

Erasmus MC

18

Chronotype

➤ Genetische variatie van de klok

normaal chronotype
laat chronotype
vroeg chronotype
ochtendmens

➤ Laat chronotype geassocieerd met verhoogd risico op gezondheidsklachten

Erasmus MC

19

Chronotype & leeftijd

➤ Chronotype (local time, MIF_{mid}) vs Age

Erasmus MC

20

Verstorings biologische klok

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

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

Erasmus MC

21

Fischbein et al., 2021. Clin Invest.

22

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

Erasmus MC

23

Sociale jetlag

	12pm	4pm	8pm	12am	4am	8am	12pm
Sunday							
Monday							
Tuesday							
Wednesday							
Thursday							
Friday							
Saturday							

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

Erasmus MC

24

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)
Scherhammer et al. (2006) Epidem

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


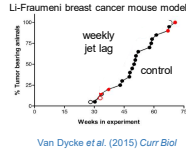



Erasmus MC 

25

Long term effects of chronic circadian disturbance


LI-Fraumeni breast cancer mouse model





Chronische jet lag:
 Toename in ontstaan tumor en tumorgroei

Van Dycke et al. (2015) Curr Biol

no jet lag weekly jet lag


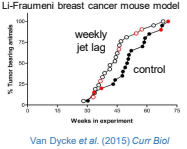


Erasmus MC 

26

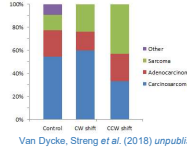
Lange termijn effecten chronisch circadiane verstoring

LI-Fraumeni breast cancer mouse model

Chronische jet lag
 Toename in ontstaan tumor en tumorgroei


Van Dycke et al. (2015) Curr Biol



Chronische shift work
 Verstoorde tumor spectrum

Circadiane verstoring is een verhoogd risico voor borstkanker

Van Dycke, Streng et al. (2018) unpublished

Erasmus MC 

27

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

Erasmus MC 

28

Mogelijkheden voor interventies



BIOCLOCK

Dutch national research agenda

TNO innovation for life

Rijksoverheid voor Volksgezondheid en Milieu (Rivm) - Wetenschappelijk Instituut

PROPEAQ

Erasmus MC 

29

Onderzoek naar preventieve maatregelen

BIOCLOCK

Biomarkers circadiane verstoring

Interventie metingen



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

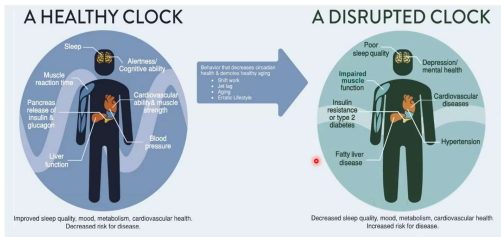
Slaap & glucose ritmiek, inflammatie

Klinische bloedwaarden en biomarkers, BMI

Erasmus MC 

30

Luister naar je biologische klok!



Manogian & Panda 2017, Aging Research Reviews

Erasmus MC
Erasmus

31

BEDANKT VOOR UW AANDACHT



h.lammers-vanderholst@erasmusmc.nl

Erasmus MC
Erasmus

32