

ASS #2

Autistisch-Spectrum-Syndroom

Oorzaken en risicofactoren

ASS is een levenslange neurologische aandoening, die in de baarmoeder begint en zich in de loop van de tijd ontwikkelt via zeer uiteenlopende trajecten. De grote diversiteit van mensen met ASS betekent dat er dus ook meer oorzaken en risicofactoren zijn.

PROGRAMMERING (PPP)

Door de pre-en postnatale programmering (PPP) worden veel aspecten van gezondheid en ziekte bepaald. Dit houdt in dat de (biologische) consequenties van de verstoringen in de baarmoeder en in de eerste jaren van het leven-voor de gezondheid van het embryo, de foetus en baby worden vastgelegd (geprogrammeerd).

Dit programmeren vindt in het bijzonder gedurende de kritieke ontwikkelingsperioden plaats. De gevolgen van PPP kunnen een leven de gezondheid beïnvloeden.

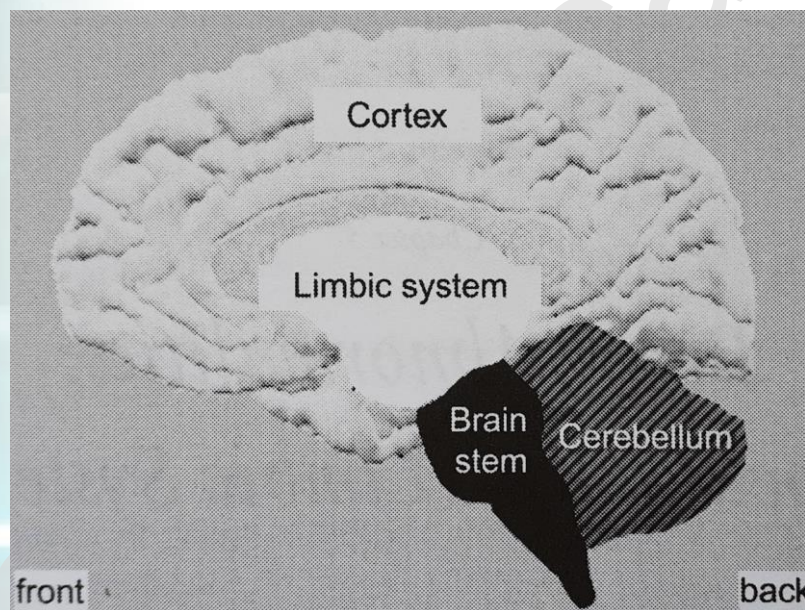


Kinderen met ASS lijken zich het eerste jaar normaal te ontwikkelen. Daarna kan dit syndroom vaak herkend worden door handflapperen, hoofdbonzen, op en neer bewegen en ronddraaien.

De effecten van stress, metabole stoornissen, ontsteking en ontregeling van de (steroid) hormonen, die tijdens de zwangerschap worden vastgelegd (PPP) maken het nageslacht vatbaar voor ASS.

Het limbisch systeem lijkt de centrale plek in de hersenen te zijn, waar gezocht moet worden om deze ontregeling te vinden.

Het limbisch systeem is de massa tussen de cortex en de hersenstam en deze speelt een belangrijke rol bij emotie, geheugen, leren en motivatie. Het limbisch systeem staat centraal bij ASS. Belangrijke onderdelen zijn o.a. de hippocampus, de amygdala en de HHB-as, die ervan afgeleid is. Deze zijn bij ASS vaak ontregeld of beschadigd. Limbische abnormaliteiten en ASS overlappen elkaar in de gebieden van de hersenen, die een centrale rol spelen bij onder andere angst, waarneming van gezichtsuitdrukking, emotie, taal, sociale interactie, herhalend gedrag en epilepsie.



De rol van de placenta

Verschillende gegevens wijzen op een rol van de placenta bij het ontwikkelen van ASS. Deze zijn:

- *Een verhoogde kans op placentaontsteking bij ASS.
- *Een grotere placenta dan normaal
- *Complicaties, die gerelateerd zijn aan de placenta zoals pre-eclampsie en hoge bloeddruk. Deze komen meer voor bij ASS.
- *Placentaire disfunctie treft meer baby's van het mannelijke geslacht, die ASS ontwikkelen.

Veel voorkomende indicatoren of complicaties van placenta-insufficiëntie die overlappen met de risicofactoren voor ASS zijn:

- *Vroeggeboorte-Groeivertraging-Laa g boortegewicht
- *Infectie/Ontsteking moeder
- *Metabool syndroom moeder (Zwangerschapsdiabetes/Diabetes/Obesitas/Hoge bloeddruk)

Tekenen van placenta-insufficiëntie worden ook vaak aangetroffen in de placenta van de moeders waarvan de kinderen ASS ontwikkelen.

De placenta heeft hetzelfde geslacht als de foetus. Mannelijke en vrouwelijke placenta's reageren verschillend op ongunstige prenatale omstandigheden zoals b.v. moeders stress, een ontsteking of infectie. De steroïdhormonen, de eiwitaanmaak en de placenta-genen zijn hierbij betrokken. De groei en structuur verschillen per geslacht, waarbij mannelijke placenta's kleiner van formaat zijn, maar efficiënter in het leveren van voedingsstoffen en zuurstof. Een grotere efficiëntie bij mannen zorgt dus voor een snellere groei. Daarmee neemt wel de kwetsbaarheid voor verstoringen in de baarmoeder toe.

Dit kan schadelijke gevolgen hebben voor de neurologische ontwikkeling, omdat de ontwikkeling van de hersenen afhankelijk is van de beschikbaarheid van zuurstof en voedingsstoffen zoals vetzuren, glucose en aminozuren. Vrouwelijke placenta's daarentegen hebben een superieur vermogen om te bufferen en zich aan te passen aan suboptimale prenatale omstandigheden.

De placenta reageert op veranderingen in de baarmoeder door middel van aanpassingen. Dit is dus voor de beide geslachten verschillend. De mannelijke foetussen zijn hierbij in het nadeel.

Steroïdhormonen en Immuunsysteem

De immuunreactie en de productie van steroïden (oestradiol, progesteron, testosteron, cortisol en DHEA) tijdens de zwangerschap zijn intrinsiek, waarbij de placenta als belangrijke mediator fungeert, vooral met de betrekking tot de synthese van oestradiol en progesteron.

Oestradiol versterkt zowel de cellulaire als de door antilichamen gemedieerde immuunreactie. Stijgende niveaus van oestradiol tijdens de zwangerschap bevorderen een immunologische verschuiving van een ontstekingsstoestand naar een regulerende reactie (m.a.w. zorgen voor homeostase). De toename van progesteron verbetert de tolerantie tussen moeder en foetus en bevordert de factoren, die een ontstekingsremmende functie hebben.

De belangrijkste hormonen en neurohormonen die ontregeld zijn bij ASS:

- *Cortisol**
- *Testosteron (Androgenen)**
- *DHEA**
- *Insuline**
- *Serotonine**
- *Dopamine**
- *Oxytocine**

Kinderen met ASS vertonen vaak tekenen van HHB-as (Hypothalamus-Hypofyse-Bijnier-as) ontregeling, zoals veranderde circadiaanse ritmes en abnormale cortisol-stressreacties. Deze blijven vaak in het gehele leven bestaan.

Een infectie, ontsteking, weefselbeschadiging, auto-immuniteit of een verstoring van de immunogene tolerantie van de foetus kan de HBB- as tot extra activiteit aanzetten. Dit resulteert in een te snelle rijping van de foetale HBB-as.

Hypoxie (zuurstoftekort) kan op dezelfde manier de rijping van de HHB-as stimuleren. De ontregeling van de HHB-as van de foetus in de baarmoeder is het meest centrale thema bij de ontwikkeling van ASS.

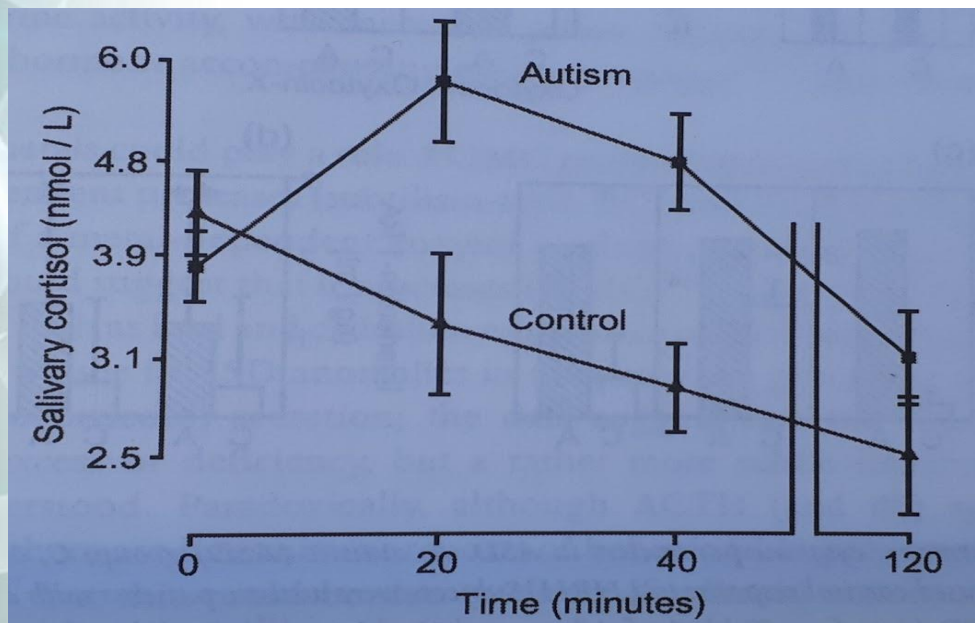
Ontsteking en hypoxie stimuleren de vroege rijping van de HHB-as, waardoor er eerder sprake is van een laag geboortegewicht of een vroeggeboorte.

De bijnieren, waarin cortisol en DHEA worden geproduceerd, lijken een belangrijke rol te spelen. Naast hoog cortisol en testosteron is ook DHEA verhoogd. De HHB-as met CRH/ACTH maar vooral cortisol lijkt een belangrijke rol te spelen bij ASS. De effecten van de HHB-as ontregeling van de foetus kunnen in het verdere verloop van het leven blijven bestaan.

In veel onderzoeken komt naar voren dat ASS-kinderen hoge cortisol-waardes laten zien. Bij verschillende onderzoeken worden bij kinderen met ASS hogere piek-bloed-cortisol waardes gemeten, maar ook veranderingen in de circadiaanse patronen van cortisol (bv. dat daling van de cortisol waarde later inzet).

Een chronisch hoger cortisol kan een schadelijk effect hebben op de ontwikkelingen van de hersenen. Ook kunnen deze hogere niveaus een grotere onderdrukking geven van bepaalde gedeeltes van het immuunsysteem, waardoor makkelijk infecties en ontstekingen kunnen ontstaan. Daarnaast wordt een chronisch hoog cortisol niveau ook in verband gebracht met hechtingsproblemen van autisten met ouders.

ASS-mensen reageren vaak abnormaal op veranderingen in de omgeving of nieuwe situaties, die voor anderen misschien niet stressvol zijn. Het is mogelijk dat hoog cortisol hierin een rol speelt.



Kinderen met ASS zijn in de baarmoeder blootgesteld aan hogere niveaus van de steroid-hormonen cortisol, testosteron en DHEA.

Onderzoek van 19.500 vruchtwatermonsters in Engeland en Denemarken laat zien dat cortisol en testosteron duidelijk verhoogd waren. Vruchtwater omringt de baby in de baarmoeder tijdens de zwangerschap. Sommige vrouwen kiezen ervoor om rond de 15^e week een vruchtwaterpunctie te ondergaan. Dit valt samen met de kritische periode van de vroege hersenontwikkeling en seksuele differentiatie en met het vast kunnen stellen van de hormoonwaardes geeft dit een inkijk in de ontwikkeling van de foetus.

Steroidhormonen als cortisol en testosteron, maar ook oestradiol en progesteron zijn met name belangrijk, omdat ze een sterke invloed uitoefenen op hoe de instructies in de genetische code worden vertaald naar het aanmaken van bepaalde bouwstoffen in het lichaam en het brein.

In de neurologische ontwikkeling zijn oestradiol en testosteron met elkaar verweven. Dit is te zien aan de omzetting (aromatisering) van beide hormonen. In de foetale periode zorgt het enzym aromatase, wat zorgt voor de omzetting van testosteron naar oestradiol, voor de vermannelijking van het brein. Later in de puberteit zorgt testosteron voor de mannelijke en oestradiol voor de vrouwelijke secundaire geslachtskenmerken.

Bij vrouwen is er een duidelijk verband tussen ASS en PCOS. Beide aandoeningen worden in verband gebracht met een overmaat aan androgene hormonen.

De verhouding tussen de lengte van de 2D en 4D vinger (de ringvinger langer dan de wijsvinger) stemt hiermee overeen. Dit is namelijk een indicatie voor de blootstelling aan testosteron tussen week 8 en 16 van de zwangerschap. Ook hebben deze autistische vrouwen en hun moeders een verhoogde kans op steroïd-gerelateerde kankers zoals borst en eierstokkanker.

Het 2^e trimester fungeert als een kritieke periode voor de foetale steroïdhormonen-activiteit met betrekking tot de rijping van de foetale HHB-as.

Insulineresistentie (Obesitas/Diabetes)

Obesitas en (zwangerschap) diabetes zijn risicofactoren voor moeder om kinderen met ASS te krijgen. De grootste kans bestaat als moeder beide aandoeningen heeft. Daarnaast kan obesitas/diabetes leiden tot verschillende verloskundige complicaties. Bij moeders met diabetes veroorzaakt een overmatige glucosetoevoer naar de foetus een hogere foetale insulineproductie om de glucosehomeostase te handhaven. Evenzo stimuleert insuline een te snelle groei van de foetus en vertraagt het de longrijping, doordat groei en rijping zijn twee tegengestelde grootheden zijn.

Onderzoeken laten een verhoogd risico op ASS zien bij moeders met obesitas al voor de zwangerschap en/of flinke gewichtstoename in de zwangerschap. Obesitas/diabetes bevordert (laaggradige) ontstekingen en ontregelt de hormonale balans, waardoor de prenatale omgeving wordt verstoord.

Serotonine - Dopamine - Oxytocine

Net als bij andere neuro-psychiatrische stoornissen zijn er aanwijzingen dat de neurohormonen serotonine en dopamine een rol spelen. Bij mensen met ASS worden abnormaal hoge serotonine niveaus vastgesteld.

Serotonine komt voor op drie plaatsen in het lichaam namelijk in:

- *De hersenen; in de neuronen
- *In de cellen van de darmen (95% van alle Serotonine in het lichaam wordt daar aangemaakt)
- *In de bloedplaatjes

Verhoogde serotoninespiegels in het bloed of hyperserotonemie komt bij ongeveer 25% van de kinderen met ASS voor. Het serotoninesysteem kruist verschillende andere signaleringssystemen, zowel in de hersenen als in de rest van het lichaam. Hierbij is oxytocine één van de meest voor de hand liggende 'kandidaten' als het om de sociaal-communicatieve tekortkomingen,

die worden waargenomen bij ASS, gaat. Interacties tussen serotonine en oxytocine beïnvloeden gedragingen zoals sociabiliteit, agressie en angst. Oxytocine niveaus zijn gemiddeld lager bij autisten dan bij de algemene bevolking. Emotionele binding is een probleem van autisten en er wordt daarom gespeculeerd, dat een laag oxytocine niveau rondom de geboorte en de borstvoeding hierin een rol speelt. Oxytocine is het hormoon van emotionele verbinding en betere sociale vaardigheden. Het wordt geproduceerd bij een orgasme, het helpt samen met prolactine om moedermelk te produceren en is een belangrijk hormoon bij het opgang komen van de geboorte van de baby.

Ondanks dat ervoor de betrokkenheid van dopamine bij ASS geen duidelijke bewijzen zijn is bekend dat onevenwichtigheden in de dopamine in bepaalde hersengebieden kunnen leiden tot autistisch gedrag. Handicaps op sociaal-communicatief vlak en stereotiep gedrag kunnen hiervan het gevolg zijn. Ook is dopamine verantwoordelijk voor de controle over bewegingen. De loop van autisten, het fladderen met de handen en tics laten zien dat dopamine waarschijnlijk een rol speelt.



Infecties en ontstekingen (*HINS = Hormo-Infectie-Neuro-Syndroom*)

De laatste 50 jaar zien we een flinke toename van veel niet-overdraagbare ziektes. Het is belangrijk om te constateren dat al deze aandoeningen niet los van elkaar staan. Dat betekent dat omgevingsfactoren en leefstijl hiervoor verantwoordelijk zijn en dat de oorzaken en hoe de klachten zich bij deze ziekten ontwikkelen niet zover uit elkaar liggen als vaak wordt gedacht.

Tot deze ziektes en aandoeningen behoren o.a.:

- | | |
|-------------|--------------------------|
| -Allergieën | -Auto-immuunaandoeningen |
| -Obesitas | -Diabetes 2 |
| -ASS | -ADHD |
| -Parkinson | -Alzheimer |
| -PCOS | -Endometriose |
| -Depressie | -Bipolair |

De klassieke auto-immuunaandoeningen komen meer voor bij vrouwen dan bij mannen en beginnen meestal tussen 20 en 40-jarige leeftijd. Bij ASS treft het meer jongens dan meisjes. Een mogelijkheid is dat jongens voor hun puberteit, wanneer de androgenen (testosteron) nog niet zijn gearriveerd gevoeliger zijn voor immuun-disfunctie of auto-immuniteit. Een reden dat b.v. autisme pas zichtbaar wordt na het eerste levensjaar kan zijn dat na de geboorte testosteron nog enkele maanden hoog blijft, voordat het tegen het eerste jaar de bodem bereikt.

Jongens zijn vele malen gevoeliger voor de ontstekingen van de moeder tijdens de zwangerschap dan meisjes, waarschijnlijk door de snellere groei.

Het wordt steeds duidelijker dat veel aandoeningen van de hersenen, die vaak beginnen in de baarmoeder, aan elkaar gerelateerd zijn. De verschillende gebieden in vooral het limbisch systeem van de hersenen zoals de frontale en temporale kwab, de hippocampus en amygdala, zijn verantwoordelijk voor het verschil in aandoeningen.

ASS kinderen hebben vaak bijkomende aandoeningen zoals:

- *Oorinfecties
- *Keelpijn
- *Griepachtige symptomen
- *Allergieën
- *Epilepsie
- *Maag-darmproblemen
- *Chronische vermoeidheid

De ontregeling (disfunctie) van de hersenen wordt voor een groot gedeelte veroorzaakt door een immuunsysteem wat uit balans raakt door infecties, virussen, bacteriën, schimmels, chronische stress of toxines. Herpesvirussen worden genoemd als veroorzakers van deze ontregeling. Herpesvirussen zijn slim, waar andere virussen de gastheer of vrouw kunnen doden, doet het Herpes virus dit niet, zodat het zelf ook overleeft. Deze virussen blijven vaak het gehele leven in het lichaam van de gastheer of vrouw aanwezig. Herpesvirussen hebben een voorkeur voor het zenuwstelsel, o.a. de hersenen, al gaan ze ook makkelijk naar de lever en het hart.

Tot de Herpesvirussen behoren:

- *Herpes-simplex 1 en 2
- *Epstein-Barr-virus
- *Cytomegalie-virus
- *Varicella-Zoster-virus
- *HHV (Human Herpes Virus) 6-7-8-9-10

-Volgens veel onderzoekers is er bewijs dat auto-immuniteit het mogelijke 'mechanisme' is wat verantwoordelijk is voor de autisme klachten.

-In moeders van autistische kinderen komt meer onvruchtbaarheid, een miskraam, pre-eclampsie en bloedingen voor tijdens de zwangerschap. Het verband met autisme is dat bij deze aandoeningen auto-immuniteit ook een belangrijke rol speelt.

-Antilichamen van de moeder worden als een oorzaak van ASS gezien. Deze zijn verantwoordelijk voor het te sterk activeren van het cellulaire immuunsysteem. Ook bij de vaders van kinderen met ASS zijn reactieve antilichamen gevonden.

Onderzoeken in o.a. Canada, Zweden, Denemarken en Taiwan laten allen sterke verbanden zien tussen allergieën, auto-immuunziekten, ASS en ADHD. Op verschillende manieren kan de invloed van de immunologische afwijkingen bij de ouders op het ontwikkelen van neurologische ontwikkelingsstoornissen bij kinderen aannemelijk worden gemaakt. Allergische en auto-immuunziekten hebben een hoge erfelijkheidsgraad. Epigenetische factoren spelen bij auto-immuunziekten en allergieën vanaf conceptie ook een prominente rol.

Dit betekent dat allergieën en auto-immuunziekten bij de ouders tijdens de conceptie en zwangerschap de kans op ASS en ADHD bij hun kinderen kan vergroten.

Onderzoek in Denemarken bij 700.000 kinderen over een periode van 10 jaar: Als de moeder coeliakie had tijdens de zwangerschap, dan was de kans op een autistisch kind 350% hoger dan bij zwangere vrouwen zonder deze aandoening. Als de moeder reumatoïde artritis had tijdens de zwangerschap dan was de kans op een kind met autisme 80% hoger dan bij zwangere vrouwen zonder de aandoening.

Mestcellen(MC)

Er zijn steeds meer aanwijzingen dat een ontsteking in de hersenen een belangrijke rol speelt bij neuro-psychiatrische stoornissen waaronder ASS. Mestcellen spelen daar een belangrijke rol bij. Mestcellen zijn een type witte bloedcellen, die worden gemaakt in het beenmerg en zich daarna verplaatsen naar zowat elk weefsel in het lichaam.

Alles wat de mens inademt, opeet of inslikt 'voelen' zij. Ze zijn de frontlinie van het immuunsysteem.

Ze worden dus ook in verband gebracht met ontstekingen, allergieën en auto-immuniteit. Ze kunnen mediators produceren, die zowel ontstekingen stimuleren als afremmen. Ze hebben immuun-modulerende functies in het

epitheel, het endotheel en het zenuwstelsel. Ze bevinden zich vooral op de slijmvliezen die direct of indirect met de buitenwereld in contact staan, zoals de huid, de longen en het maag-darmkanaal. Deze cellen fungeren als bewakers van het immuunsysteem en nemen deel aan veel biologische processen, evenals het in stand houden van de homeostase. Mestcellen worden beïnvloed door bacteriën, virussen, schimmels, medicijnen, voedsel, zware metalen en organofosfaten.

De frequentie van ASS is tien keer hoger bij mensen met het mestcelactivatie- syndroom (histamine) dan bij de algemene bevolking

In de familiale of persoonlijke voorgeschiedenis (anamnese) van kinderen met ASS komen vaak allergische symptomen voor.

Bovendien ontwikkelen kinderen met MCAS (mestcelactivatiesyndroom) en mastocytose (er worden teveel mestcellen aangemaakt) vele malen vlugger ASS, dan kinderen uit een te vergelijken groep kinderen zonder deze beide aandoeningen.

Men gaat ervan uit dat door allergische of infectieuze processen, maar ook door omgevingsfactoren (bv. slechte voeding of toxines) mestcellen moleculen gaan vrijgeven die ontstekingen en neurotoxiciteit op gang brengen. Dit speelt vooral in de perinatale periode.

Ook kunnen mediators van mestcellen de bloed-hersenbarrière (BBB) veranderen. De activering van mestcellen gaat gepaard met de zogenaamde mitochondriale splijting. Hierbij kunnen mitochondria hun mtDNA en ATP buiten de cel afscheiden.

Deze buiten-cellulaire mitochondriale componenten worden door het immuunsysteem gezien als "indringers" en aangevallen, wat leidt tot krachtige auto-immuun ontstekingsreacties.

Men denkt dat deze bestanddelen de ontbrekende schakel zijn bij bepaalde auto-immuun ontstekingen, met name voor de wijze waarop ASS ontstaat.

De flavonoïden luteoline en quercitine en mogelijk andere flavonoïden kunnen veilig therapeutisch ingezet worden bij ASS waarbij geactiveerde mestcellen een rol spelen.

Milieu & chemicaliën

Het is bekend dat ASS evenals allergieën en auto-immuunziekten meer in stedelijke gebieden voorkomen dan in een landelijke omgeving.

Het gaat hierbij vooral om kenmerken van de vader en moeder, de conceptie en het verloop van de zwangerschap en de geboorte. De eerste levensjaren spelen eveneens een belangrijke rol. Zie verder o.a. ECC letter 18 en 19 over PPP.

Zware metalen, fijnstof, chemicaliën, medicijnen, drugs, alcohol, tabak kunnen een combinatie van toxische stoffen vormen die voor de één makkelijker te ontgiften is dan de ander en schade kan toebrengen aan het eitje/sperma/embryo/foetus of de baby. Het limbisch systeem is in het bijzonder gevoelig voor toxines. Voldoende mineralen in het lichaam zoals zink, magnesium, koper, selenium, ijzer en het element zwavel kan belasting met zware metalen en andere toxines beperkt tegengaan.

Hormonale anticonceptie

(Orale) anticonceptie lijkt een belangrijke rol te spelen bij ASS.

In deze anticonceptiemiddelen zorgen de progestagenen ervoor dat de gevoeligheid van de oestrogeen receptor afneemt. Van progesteron is namelijk bekend dat deze de expressie van deze receptor onderdrukt. Er is bij ASS mensen een ontregeling gevonden van de oestrogeen receptor. In onderzoek was al vastgesteld dat alle acht onderzochte farmaceutische progestagenen, door de onderdrukking van de oestrogeen receptor, bij ratten leiden tot autisme-achtig gedrag.

Het een langere periode gebruiken van (orale) anticonceptiva om het krijgen van kinderen te kunnen uitstellen, lijkt daarom een belangrijke oorzaak van het ontwikkelen van ASS.

In China is ook aangetoond dat het eten door moeder van met progestageen bevuilde zeevruchten in de prenatale fase eenzelfde uitkomst geven namelijk meer kinderen met ASS.

VOEDING, SUPPLETIE, MEDICIJNEN

Een groot deel van ASS-kinderen zijn kieskeurige eters en geven de voorkeur aan junkfood: energierijk, sterk bewerkt, calorierijk, koolhydraatrijk en zout voedsel. Het gebruiken van gezond, weinig bewerkt voedsel, rijk aan micronutriënten, vezels, eiwitten en volwaardige koolhydraten is een mogelijkheid om klachten, die met autisme te maken hebben, te verlichten. Daarnaast kunnen bepaalde diëten de klachten verder verminderen. Deze zijn:

- *Glutenvrijdieet
- *Melkvrijdieet
- *Laag koolhydraat dieet zonder suiker
- *Ketonendieet

Zo'n dertig procent van de kinderen met ASS heeft met ernstig overgewicht/obesitas te maken, een gedeelte van het overgewicht komt door het gebruik van medicijnen. Daarnaast hebben veel ASS kinderen darmproblemen. Dit is vaak een ontregeling van de darm-microbiota. Deze ontregeling kan leiden tot abnormale metaboliëten en afwijkend gedrag.

Onderzoek bij muizen laat zien dat microbe-vrije muizen een antisociaal en herhalend gedrag vertonen. Dit wijst erop dat de microbiota een rol kunnen spelen bij autisme. Dysbiose in de darmen lijkt een belangrijke negatieve rol te spelen bij autisten. Autisten hebben een minder divers microbiom dan niet-autisten.

In het maag-darmkanaal van mensen met ASS kunnen o.a. de volgende problemen zich voordoen:

- Gastritis
- Verminderde koolhydraatenzymen
- Veranderde permeabiliteit darmen
- Microbiota abnormaliteiten
- Weinig maagzuur
- Diarree of obstipatie
- Antilichamen tegen melkeiwitten
- Slijmvlies-immun-pathologie

Probiotica en gefermenteerde voeding op basis van bacteriën, zoals yoghurt, kunnen bijdragen aan een verbetering van de darm-microbiota. Bij schimmel of gist vorming in de darmen kan men met caprylzuur, monolaurine of met een oregano-extract deze tegengaan. Met klei b.v. Luvos # 1 kan diarree gestopt worden.

Vitaminen en mineralen-supplementen zijn essentieel bij kinderen met ASS. Veel van deze vitamine en mineralen fungeren o.a. als co-enzymen voor talrijke biochemisch enzymatische reacties in het lichaam, die bij ASS soms verstoord zijn. Zwavel in de vorm van NAC, Glutathion of MSM kan onderdeel uitmaken van het vitaminen/mineralensupplement.

Het is een enorme uitdaging om ASS kinderen zich te laten aanpassen aan een nieuw voedingspatroon. Ouders zouden zo gauw er geen moedermelk meer wordt gegeven de kinderen goede eetgewoonten moeten aanleren.

Onderzoeken:

**2011 – Adams et al.: Vitaminen/mineralen suppletie verbeteren driftbuien en taal.*

**2014 – Napels et al.: Keto-dieet hielp om symptomen te verbeteren.*

**2015 – Zuckerman et al. Complementaire en alternatieve geneeswijzen werkten bij de meeste kinderen beter. Melatonine en het verminderen van de medicatie gaven een betere slaap en minder bijwerkingen.*

**2016 – Cruchet et el.: Een gluten-gevoeligheidsdieet en een vegetarisch dieet verbeteren de gedragsresultaten.*

**2017 – Cheng et al.: het Keto-dieet gaf een significante verbetering in gedrag, honger en andere autistische symptomen.*

**2018 – Zarnowska et al.: Keto-dieet laat enorme verbetering zien in gedrag, driftbuien en eetgewoonten.*

Zwavel & Cholesterol

ASS kinderen hebben vaak een tekort aan twee circulerende zwavelaminozuren namelijk methionine en cysteïne. Tekorten van zwavel in het bloed en een verminderde sulfatiecapaciteit behoren tot de meest consistente bevindingen in onderzoeken naar ASS. De zwavel opname uit voeding is vaak gestoord, wat kan leiden tot problemen met ontgiften en de excretie van toxines.

Een tekort aan sulfaat kan aan de basis liggen van een hoog serotonine-niveau, aangezien sulfaat nodig is voor het afbreken van serotonine

De productie van sulfaat door de foetus is gelimiteerd, daarom is het sulfaat van de moeder noodzakelijk. Sulfaat (zwavel) is o.a. nodig voor:

- *Adequate sulfatie van glycoproteïnen, glycolipiden en glycosaminoglycanen zoals chondroitinesulfaat en heparinesulfaat. Dit zijn cruciale componenten van de extracellulaire matrix-eiwitten in het hele lichaam.
- *Detoxificatie, namelijk voor het ontgiften van xenobiotica en medicijnen zoals acetaminophen (Paracetamol)
- *De vorming van glutathion, deze is opgebouwd uit cysteïne, glycine en glutaminezuur. Glutathion komt bijna in alle cellen voor en behoort tot de belangrijkste antioxidanten in het lichaam.
- *De circulerende steroïdhormonen zoals DHEA-S, oestradiol-sulfaat, cholecalciferolsulfaat. Sulfaat is een belangrijk onderdeel voor deze stoffen.

Moedermelk bevat een redelijke hoeveelheid zwavel (4.3 mmol/l) maar colostrum bevat het meest (10.2 mmol/l)

Het Smith-Lemi-Opitz-syndroom is een aandoening, die sterk aan ASS wordt gekoppeld. Dit syndroom wordt gekenmerkt door een defect in de omzetting van 7-dihydrocholesterol naar cholesterol. Dit wijst erop dat een cholesteroltekort met het ontstaan van ASS verband houdt. Temeer omdat de hersenen, die maar twee procent van de lichaamsmassa uitmaken, een kwart van alle cholesterol gebruiken.

Moeders met hoge bloedniveaus van cholesterol krijgen vaak kinderen met lage cholesterolspiegels. Dit komt omdat de moeder een binding met zwavel (sulfaat) gebruikt om haar cholesterol bij de foetus te kunnen afleveren. Cholesterolsulfaat passeert namelijk de placenta- barrière veel makkelijker dan cholesterol. Het cholesterolsulfaat niveau verhoogt tijdens de zwangerschap met 250%. De ontregeling van cholesterol in de baarmoeder, door een slechte omzetting of een slechte binding met sulfaat, kan daarom

mogelijk een rol spelen bij het ontstaan van ASS en verklaart waarom het cholesterol niveau van moeder en kind zo sterk kunnen verschillen.

Medicijnen

Veel kinderen in de westerse wereld krijgen bij de diagnose ASS medicijnen voorgeschreven. Er is echter weinig betrouwbaar onderzoek naar de effectiviteit of veiligheid op lange termijn van medicijnen voor adolescenten en volwassenen. Alle medicijnen brengen risico's met zich mee, waarvan sommige ernstig zijn.

De meest voorgeschreven medicijnen bij ASS zijn:

- *Antidepressiva (SSRI's) b.v. paroxetine
- *Psychoactieve of anti-psychotische medicijnen b.v. risperidon
- *Stimulerende middelen b.v. methylfenidaat (Ritalin)
- *Medicijnen tegen angst b.v. oxazepam
- *Anticonvulsiva b.v. fenobarbital (tegen epilepsie)

RISICOFACTOREN

Er zijn vele risicofactoren om ASS te ontwikkelen, alle moeten in het vroege leven al aanwezig zijn. Een aantal zijn reeds besproken. De belangrijkste kunnen als volgt samengevat worden:

-Mannelijk geslacht; is één van de sterkste risicofactoren. De verhouding met vrouwen is ongeveer 4:1 en bij afwezigheid van een verstandelijke beperking neemt deze verhouding toe tot 7:1.

-Oudere vader & moeder bij de conceptie

De gezondheid van de ouders, zowel van de man als de vrouw is voor de zwangerschap cruciaal. De invloed van omgevingsfactoren op de expressie van genen worden doorgegeven aan hun kinderen en dit kan later in het leven nog toenemen.

In de laatste 40 jaar krijgen in de westerse samenleving zowel vrouwen als mannen steeds op een latere leeftijd kinderen. (in de USA vervijfvoudigde het aantal vrouwen die boven hun dertigste hun eerste kind kregen in enkele decennia)

Na de geboorte maken vrouwen geen nieuwe eicellen meer aan. Bij mannen daarentegen delen de spermacellen zich elke 16 dagen.

Bij elke celdeling kunnen nieuwe mutaties ontstaan. Dus hoe ouder de vader des te groter de kans op meerdere mutaties die doorgegeven worden. Zo kan een vader van 36 jaar bij de conceptie tweemaal zoveel mutaties doorgeven naar zijn kind dan een vader van 20 jaar. Overigens zijn niet alle mutaties per definitie slecht.

Bij een moeder, die op latere leeftijd zwanger wordt van haar eerste kind is de kans op de volgende aandoeningen groter:

- *Een immuun-aandoening bij moeder tijdens zwangerschap.
- *Een grotere kans op Obesitas/Diabetes
- *Neuro-psychiatrische aandoeningen zoals ASS (door het langer gebruiken van orale anticonceptie)
- *Het langer blootstaan aan chemicaliën, fijnstof en zware metalen

Onderzoek: American Journal of epidemiology – 250.000 kinderen

Bij vrouwen, die bij de geboorte van hun eerste kind ouder waren dan 35 jaar en de man ouder was dan 40 jaar is de kans op een autistisch kind 300% groter of drie keer zo groot als bij jongere vaders en moeders.

Elf andere onderzoeken laten zien dat als de vrouw bij de conceptie ouder was dan 35 jaar de kans op een autistisch kind toenam met 50% t.o.v. vrouwen die zwanger worden op 20-24-jarige leeftijd.

Als alle onderzoeken samengevoegd worden dan is de uitkomst dat een man van 40 jaar 50% kans heeft om een autistisch kind te verwekken. Dit loopt op tot bijna 100% voor een man die 50 jaar of ouder is.

Een oudere man, die zelf niet autistisch is kan als hij op latere leeftijd een kind verwekt het transgenerationale proces van autisme op gang brengen. M.a.w. de aandoening wordt doorgegeven aan de volgende generatie.

-Aandoeningen bij moeder in de zwangerschap die bijdragen aan ASS:

- *Prenatale stress
- *Infecties/Immuun-disfunctie bij moeder
- *PCOS
- *Zwangerschapsdiabetes/Diabetes
- *Obesitas

-Vroeggeboorte <37 weken

-Laag geboortegewicht <2500gram

-Zuurstoftekort bij de geboorte/Stuitligging

-Prenatale blootstelling aan luchtvervuiling, chemicaliën, alcohol, medicijnen (o.a. Valproïnezuur, Thalidomide)

-Psychiatrische voorgeschiedenis ouders

-Bepaalde genetische ziekten als het Down syndroom, Fragile X-syndroom of Rett-syndroom.

Een kenmerk van veel autisten (zonder verstandelijke beperking) is dat ze er vaak jong uit zien voor hun leeftijd.

de EVOCIRCADIAN