Fytotherapie

Nederlandse Vereniging Fytotherapie

2019 nr. 3
32e jaargang

Werking en werkzaamheid van natuurproducten

Fytotherapie ter ondersteuning van de darmbarrière

De curcuminparadox

CBD-olie voor dieren

Bitterstoffen voor de huid

Discussie: kurkuma of curcumin?

ADVERTENTIE

kwaliteitsgarantie sinds 1982

De NatuurApotheek®
farmacie op maat

Biosana westerse fytotherapie assortiment exclusief voor behandelaars

Natuurlijk en traditioneel! U kunt het gehele assortiment van Biosana bestellen via onze webshop voor behandelaars: **www.euroherbs.nl**

- ✓ **Albi biosana**
- ✓ **Biogriep biosana**
- ✓ **Biovisca biosana**
- ✓ **Biovita biosana**
- ✓ **Cassia biosana**
- ✓ **Cholex biosana**
- ✓ **Consiva biosana**
- ✓ **Farmon biosana**
- ✓ **Madar biosana**
- ✓ **Menthal biosana**
- ✓ **Nerva biosana**
- ✓ **Phocal biosana**
- ✓ **Rubinia biosana**
- ✓ **Toxal biosana**
- ✓ **Toxal forte biosana**

binnenkort verkrijgbaar met ons vernieuwde etiket!

natuurlijk en traditioneel

Nu voor € 15,63*

gluten-, lactose- en suikervrij!

Wilt u meer inhoudelijke informatie over onze Biosana producten? Vraag dan naar de indicatielijst en naar het compendium der fytotherapie van Nico Bos via: recepten@natuurapotheek.com

** dit is de behandelaarsprijs incl. 9% btw*

De NatuurApotheek Weteringweg 14 2641 KM Pijnacker - NL t. +31(0)15-3614477 recepten@natuurapotheek.com www.natuurapotheek.com

INHOUD

04. Ten geleide | LAN KIAUW DE MUNCK-KHOE, MAAIKE VAN KREGTEN

05. Een inleiding in de darmbarrière | CINDY DE WAARD

07. Fytotherapie ter ondersteuning van de darmbarrière | CINDY DE WAARD

11. 'Lekkende darm': wat lekt er eigenlijk en (hoe) kunnen we dat meten? | RENGER WITKAMP

13. De curcuminparadox: veelzijdige werking ondanks slechte biologische beschikbaarheid | LAN KIAUW DE MUNCK-KHOE

16. Gebruik van CBD-olie bij dieren | BART HALKES, MARIJE FRANSE, ANNEMIEKE VLIJM, ROBIN VERPLOEGEN

21. Bitterstoffen: van traditioneel gebruik tot toepassing op de huid | TANNETJE KONING

RUBRIEKEN

03. Agenda

14, 15, 26, 32. Korte berichten

22. In gesprek met: NVF-lid Maria Groot | THEA VAN HOOF

25. Wet en kwaliteit: Sint-janskruid – om depri van te worden | THEO VAN ROOIJ

27. N=1: Gebruik gewrichtsolie bij neuropathie aan de voeten door onbehandelde lyme-infectie na tekenbeet | ADRIAAN VISSER

29. Column: Zijn we slim genoeg om te weten hoe slim planten zijn? | TEDJE VAN ASSELDONK

31. Boekbespreking: Nieuw licht op Europese fytotherapeutische tradities | TEDJE VAN ASSELDONK

33. Discussie: Kurkuma-extract of hooggedoseerde curcumin? | HUGO PLUG

34. NVF-nieuws

34. Colofon

Illustraties:
Voorkant: Kurkumabloem (*Curcuma longa*).
Foto Lucien Monfils.
Overig: zie onderschriften.

AGENDA

Zie ook de agenda op www.fyto.nl voor meer informatie.

1-5 september 2019
67th International Congress and Annual Meeting of the Society for Medicinal Plant and Natural Product Research (GA) PLAATS: INNSBRUCK, OOSTENRIJK | INFORMATIE: WWW.GA2019.AT

11-13 september 2019
Summer School in Pharmaceutical Analysis (SSPA) 2019: Current Trends in the Analysis of Medicinal Plants PLAATS: PESCARA, ITALY | INFORMATIE: SSPA2019.WIXSITE.COM/SSPA2019

16-20 september 2019
XXVIII SILAE Congress: Congreso Italo-Latinamericano de Etnomedicina PLAATS: LA HABANA, CUBA | INFORMATIE: WWW.SILAE.IT/HABANA2019/ES/PROGRAM

19-21 september 2019
Jaarlijks congres van GPT (Duitse ESCOP-vereniging) PLAATS: UNIVERSITEIT MÜNSTER, DUITSLAND | INFORMATIE: PHYTOTHERAPIE.DE/DE/TERMINE/PHYTOTHERAPIE-2019

30 september - 2 oktober 2019
***2nd International Conference on Traditional Medicine, Phytochemistry and Medicinal Plants* (TMedPM-2019)** PLAATS: BERLIJN, DUITSLAND | INFORMATIE: UNITEDSCIENTIFICGROUP.COM/CONFERENCES/TRADITIONAL-MEDICINE-PHYTOCHEMISTRY-AND-MEDICINAL-PLANTS

30 oktober 2019
Herbal History Research Network seminar: Celebrating Herbal History Research PLAATS: BATH, VERENIGD KONINKRIJK | INFORMATIE: WWW.HERBALHISTORY.ORG

7-9 november 2019
7th Mistletoe Symposium: Mistletoe in Tumor Therapy; Basic Research and Clinical Practice PLAATS: NONNWEILER, DUITSLAND | INFORMATIE: WWW.MISTELSYMPOSIUM.DE

Van de redactie

In 2020 hoopt de NTvF-redactie weer vier interessante thema's te kunnen bieden. De thema's voor komend jaar zijn:

Nr. 1: Toxiciteit/Pyrrolizidinealkaloïden (PA's)
Nr. 2: Gezond ouder worden met fyto/ouderdomsaandoeningen
Nr. 3: Immuunsysteem
Nr. 4: Gut-brain axis

Als reservethema is er 'fytotherapie bij kinderziektes'. Wilt u zelf bijdragen aan het NTvF? U kunt een artikel inzenden over een actueel thema, bijdragen aan de rubrieken zoals N=1, een boekbespreking of een opinieartikel schrijven of tips geven. Overleg eerst met de redactie over uw bijdrage via redactie@fyto.nl. Houd rekening met de deadlines voor het aanleveren van kopij. Voor nr. 1 is dat 1 december 2019; voor nr. 2 is dat 1 maart 2020, voor nr. 3 is het 1 juni en voor nr. 4 is de deadline 1 september.

Wij horen graag uw suggesties en ontvangen graag uw bijdragen.

Ten geleide

Metchnikov, Nobelprijswinnaar in 1908, was er ruim honderd jaar geleden al van overtuigd dat gezondheid verbeterd en veroudering vertraagd kon worden via manipulatie van het darmmicrobioom met gastheervriendelijke bacteriën zoals die in yoghurt voorkomen. Ook voorspelden zijn concepten het bestaan van bacteriële translocatie vanuit het darmlumen naar bloedcirculatie en lymfesysteem, waaruit theorieën voortkwamen waarin hij chronische inflammatie in verband bracht met de ontwikkeling van atherosclerose **[1]**.

Pas zeer recent is, hoewel schoorvoetend, de relatie tussen een verandering in het functioneren van de darmbarrière en aandoeningen buiten het darmstelsel een serieus onderzoeksgebied geworden. Langzamerhand begint dergelijk onderzoek zich ook te richten op de werking van fytotherapeutica. Het zou wel eens zo kunnen zijn dat bekende systemische effecten van bepaalde fytotherapeutica voor een belangrijk deel tot stand blijken te komen via een gunstig effect op de darmhomeostase.

In dit zomernummer leiden we u in een drietal artikelen langs het thema darmbarrière en de invloed daarop van medicinale plantenextracten of actieve verbindingen daaruit. Het is te verwachten dat onderzoek hiernaar enorm zal toenemen, gezien de impact die disfunctie van de darmbarrière kan hebben op de totale gezondheid, en het feit dat er nog geen medicijn voor op de markt is. Het meeste onderzoek tot nu toe is gedaan bij diverse polyfenolen (onder andere anthocyanen, curcumin, groenetheepolyfenolen, genisteïn, quercetin en druivenpitextract) en berberine.

Nu het een feit is dat verbetering van de microbiota en/of de darmbarrièrefunctie veel verder reikt dan eerst gedacht, komt ook *bioenhancement* in een ander licht te staan. *Bioenhancement* is de verbetering van de biologische beschikbaarheid van plantenextracten of stoffen daaruit door de toevoeging van andere stoffen (bijvoorbeeld piperine) of door bepaalde technologische formuleringen zoals nanotechnologie. Een verbeterde biologische beschikbaarheid hoeft niet per se tot een beter klinisch effect te leiden. Tot deze conclusie kwamen auteurs van een overzichtsartikel naar de klinische effecten van curcumin op chronische ziekten **[2]**. De auteurs zagen even goede resultaten met gewone curcumin als met *bioenhanced* curcumin. Men kan zich afvragen in hoeverre nog geprofiteerd kan worden van een gunstig effect op de darmhomeostase bij een verbeterde biologische beschikbaarheid. Hopelijk kunnen we daar op terugkomen als er meer over bekend wordt.

Naast het thema darmbarrière hebben we voor u in deze editie een onderzoeksverslag over het gebruik van CBD-olie bij dieren. Dit wordt relatief nog weinig toegepast, maar de populariteit ervan is groeiende. Het artikel van Halkes, Franse, Vlijm en Verploegen geeft een overzicht van de inmiddels beschikbare kennis en bespreekt de resultaten van een praktijkproef met CBD-olie bij honden en katten.

Koning bespreekt het gebruik van bitterstoffen op de huid. Onlangs is ontdekt dat bittere smaakreceptoren niet alleen in de smaakpapillen van de tong voorkomen, maar in het hele spijsverteringskanaal en zelfs ook daarbuiten, zoals in de huid. Dat maakt deze stoffen mogelijk interessant voor toepassingen bij huidaandoeningen met een aangetaste epidermale barrière, zoals atopisch eczeem.

Verder kunt u een interview lezen met NVF-lid, dierenarts en senior onderzoeker Maria Groot. De rubriek *Wet en kwaliteit* behandelt deze keer sint-janskruid. Visser vertelt over zijn persoonlijke ervaring met het gebruik van een gewrichtsolie bij neuropathie aan de voeten door een onbehandelde lyme-infectie na een tekenbeet in de rubriek *N=1*. Van Asseldonk vraagt zich in haar column af of wij slim genoeg zijn om te weten hoe slim planten zijn. Tevens werpt zij in haar boekbespreking nieuw licht op Europese fytotherapeutische tradities. Tot slot heeft u de mogelijkheid om met elkaar in discussie te gaan over kurkuma en curcumin.

Wij wensen u een goede nazomer en hopen van u te horen!

Lan Kiauw de Munck-Khoe en Maaike van Kregten

BRONNEN | **[1]** Mackowiak PA. Recycling metchnikoff: probiotics, the intestinal microbiome and the quest for long life. Front Public Health. 2013;1:52. **[2]** Mantzorou M *et al.* Effects of curcumin consumption on human chronic diseases: A narrative review of the most recent clinical data. Phytother Res. 2018;32:957-975.

Een inleiding in de darmbarrière

CINDY DE WAARD | Een interessante ontwikkeling begint zich af te tekenen: een verstoord functioneren van de darmbarrière en veranderingen in de darmmicrobiota krijgen de laatste jaren steeds meer een plaats in fundamenteel en klinisch onderzoek als mogelijke medespeler bij diverse chronische aandoeningen. In een groeiend besef dat een verstoord functioneren van de darmbarrière wel eens een rol zou kunnen spelen bij systemische aandoeningen, wordt inmiddels ook van fytotherapeutica bekeken wat het effect is op de darmgezondheid, gerelateerd aan de darmflora en de darmbarrière. De werkzaamheid van diverse fytotherapeutica lijkt deels verklaard te kunnen worden door een werking vanuit de darmen.

De belangrijkste functie van het darmepitheel is de vorming van een barrière tussen de holte in de darm, het darmlumen, met daarin een scala van micro-organismen, potentiële allergenen, toxines en voedingsstoffen enerzijds en de rest van het lichaam met het onderliggende immuunsysteem anderzijds. Tegelijkertijd moet de darmwand selectief stoffen, waaronder voedingsstoffen, ionen en water doorlaten. Dit proces luistert nauw en wordt streng gecontroleerd door het darmepitheel en het immuunsysteem.

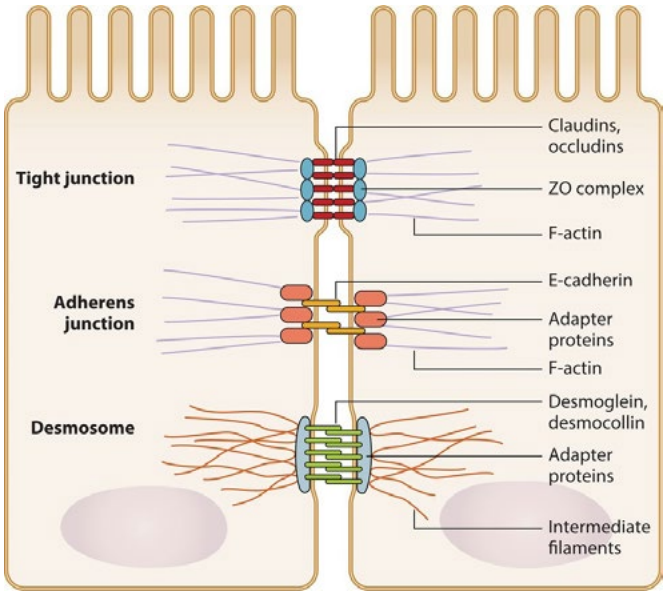
De darmbarrière wordt gevormd door slechts een laag epitheelcellen die met elkaar worden verbonden door middel van eiwitstructuren, *tight junctions*, *adherens junctions* en desmosomen. Met name *tight junctions* stellen de darm in staat selectief stoffen te laten passeren tussen de epitheelcellen door. Een disfunctie van de *tight junction*-eiwitten leidt tot het ongecontroleerd 'lekken' van stoffen door de darmwand: er ontstaat een verhoogde intestinale doorlaatbaarheid wat ook wel een lekkende darm of *leaky gut* wordt genoemd.

VERSTOORDE FUNCTIE DARMBARRIÈRE

Tot voor kort werd dit fenomeen niet als zodanig erkend in de medische wereld. De afgelopen jaren heeft het wetenschappelijke bewijs zich echter opgestapeld en is aangetoond dat een disfunctionerende darmbarrière wel degelijk bestaat. Inmiddels worden niet alleen maag-darmklachten, zoals inflammatoire darmziekten, prikkelbaredarmsyndroom, coeliakie en leververvetting, geassocieerd met een lekkende darm, maar ook verschillende systemische aandoeningen, zoals metabole aandoeningen (onder andere insulineresistentie en overgewicht), polycysteus ovariumsyndroom, autisme en diabetes type 1. Oorzakelijke verbanden tussen een lekkende darm en het ontstaan van ziekte zijn tot nu toe nog niet aangetoond [1].

De darmbarrière wordt niet alleen gevormd door de epitheelcellen van de darmwand, maar omvat tevens de slijmlaag (vaak ook mucuslaag genoemd) die hier bovenop ligt en de cellen van het immuunsysteem die direct onder het epitheel aanwezig zijn. In de darmwand bevinden zich zogenaamde gobletcellen (ook wel slijmbekercellen genoemd) die mucines of slijmstoffen produceren en uitscheiden in het darmlumen. Hierdoor vormt zich een beschermende slijmlaag die contact met darmbacteriën en grote voedseleiwitten grotendeels voorkomt [1]. In deze slijmlaag bevinden zich antimicrobiële stoffen die geproduceerd worden door de darmwand, immunoglobulinen van het type secretoir immunoglobuline A dat geproduceerd wordt door plasmacellen in het weefsel achter het epitheel (de *lamina propria*) en bacteriocinen die geproduceerd worden door de gunstige darmmicrobiota en gespecialiseerde Paneth-cellen. Verder kan een beperkt aantal gunstige bacteriën zich hechten aan de slijmlaag, waardoor kolonisatie door ongunstige micro-organismen gedeeltelijk wordt voorkomen. Het grootste gedeelte van de slijmlaag is echter vrij van bacteriën, virussen en schimmels. Zenuwcellen uit het centrale en enterische zenuwstelsel innerveren[1] de darmwand en zorgen zo voor een verbinding met de rest van het lichaam [2].

Het doorbreken van de darmbarrière kan op verschillende manieren plaatsvinden, bijvoorbeeld door gebruik van medicijnen zoals NSAID's, antibiotica en protonpompremmers, een disbalans in de darmmicrobiota, verhoogde alcoholconsumptie, een voedingspatroon met een hoog vetgehalte, de aanwezigheid van voedselallergenen en het gluteneiwit gliadine, stress en verstoringen in de glucosestofwisseling. Bij een verhoogde doorlaatbaarheid van de darm kunnen (voedsel) allergenen, lipopolysachariden van gramnegatieve bacteriën en complete bacteriën door de darmwand naar de *lamina propria* lekken waardoor het immuunsysteem wordt geactiveerd [2,3]. Een disfunctie van de darmbarrière leidt daarom tot een verhoogde activiteit van het afweersysteem en de productie van onder andere de ontstekingsbevorderende stoffen *tumor* »



FIGUUR 1 | De verschillende verbindingen tussen de darmepitheelcellen, Hudson *et al.* Clin Microbiol Rev. 2017-30-191–231.

1. Het voorzien van een orgaan of weefsel met zenuwen.

necrosis factor-alpha en interleukine-13. Deze stoffen verhogen zelf ook de darmdoorlaatbaarheid, waardoor een vicieuze cirkel ontstaat [1].

Een gezond en evenwichtig immuunsysteem in de darmwand wordt met name gereguleerd door een specifiek type afweercel in de darmen: de regulatoire T-cel. Deze T-cellen produceren onder andere interleukine-10 (IL-10). IL-10 remt ongewenste ontstekingsreacties in de darm en zorgt voor tolerantie naar de gunstige darmmicrobiota en stoffen uit de voeding. De ontwikkeling en overleving van regulatoire T-cellen staan onder meer onder controle van microbiële metabolieten, zoals het korteketenvetzuur butyraat, vitaminen en aminozuren. Het stimuleren van de ontwikkeling van regulatoire T-cellen en de productie van IL-10 kunnen een rol spelen bij het in stand houden of herstellen van de darmbarrière [4].

HERSTEL DARMBARRIÈREFUNCTIE

Inmiddels zijn verschillende therapieën voorgesteld om de darmbarrière te herstellen. Het middel larazotide-acetaat bevindt zich momenteel in een fase III klinische studie [5]. Wetenschappers richten zich echter ook op voedingsinterventies, aanpassingen van de darmmicrobiota en het gebruik van complementaire middelen en fytotherapeutica. Met name het gebruik van probiotica en prebiotica krijgt grote aandacht. Maar verschillende planten en plantenstoffen lijken ook in staat te zijn om de darmbarrière te herstellen, waaronder curcumin uit *Curcuma longa*. De artikelen *Fytotherapie ter ondersteuning van de darmbarrière* en *De curcuminparadox* in deze editie van het Nederlands Tijdschrift voor Fytotherapie gaan hier verder op in.

CONCLUSIE

Voor het behoud van een goede gezondheid is een goed functionerende darmbarrière essentieel. Een intacte slijmlaag, gezond darmepitheel en een goed afgesteld immuunsysteem in de darm spelen hierin alle een rol. Verschillende factoren, waaronder medicijngebruik, voeding en leefstijl kunnen de darmintegriteit aantasten. Door middel van voedingsinterventies, het beïnvloeden van de darmmicrobiota met behulp van pro- en prebiotica en het gebruik van fytotherapeutica kan het functioneren van de darmbarrière verbeterd worden.

Drs. C. (Cindy) de Waard is farmaceutisch wetenschapper en natuurgeneeskundige. Ze werkt als freelance medisch tekstschrijver en heeft een complementaire praktijk gespecialiseerd in darmgezondheid. Tevens is zij redactielid van dit tijdschrift. Reacties: cindy@jouwgezondedarmen.nl.

REFERENTIES | [1] Odenwald MA *et al.* The intestinal epithelial barrier: a therapeutic target? Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2017;14:9-21. [2] König J *et al.* Human intestinal barrier function in health and disease. Clin Transl Gastroenterol. 2016;7:e196. [3] Leech B *et al.* Association between increased intestinal permeability and disease: A systematic review. Adv Integr Med. 2018;6:23-34. [4] Tanoue T *et al.* Development and maintenance of intestinal regulatory T cells. Nat Rev Immunol. 2016;16:295-309. [5] Study to evaluate the efficacy and safety of larazotide acetate for the relief of CeD symptoms. 2019; clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03569007

ADVERTENTIE

Rhodiola van DNH

Rhodiola tinctuur

De adaptogene aard van Rhodiola maakt het een bijzonder supplement bij: vermoeidheid, stressgevoeligheid en innerlijke onrust.
Helpt bij spanning en inspanning.

Kortom: voor de geestelijke veerkracht.

De Nieuwe Ham
DNH
Praktijk en Research

Prijs: € 24,95

DNH PRAKTIJK & RESEARCH | ZANDWEG 222 | 3454 HE DE MEERN | TEL. +31 (0) 30 677 56 52
EMAIL: INFO@DNHRESEARCH.COM WWW.DNHRESEARCH.COM

Fytotherapie ter ondersteuning van de darmbarrière

CINDY DE WAARD | Bepaalde planten, plantenstoffen en paddenstoelen kunnen directe en indirecte effecten hebben op het functioneren van de darmwand. Door positieve beïnvloeding van het microbioom kan de belasting van de darmwand en het immuunsysteem afnemen, wat herstel mogelijk maakt. Ook kunnen sommige planten ontstekingsremmend werken, de schadelijke invloed van vrije radicalen beperken, de gezonde slijmlaag in de darmen herstellen en de *tight junction*-eiwitten tussen de darmepitheelcellen versterken. Dit maakt het gebruik van bepaalde kruiden interessant bij verschillende chronische aandoeningen en ontstekingsziekten in de darm. In het artikel *Inleiding in de darmbarrière* heeft u in vogelvlucht kunnen lezen hoe de darmwand is opgebouwd en welke rol het afweersysteem speelt bij de instandhouding van een goede darmbarrière. In dit artikel wordt dieper ingegaan op enkele geneeskrachtige planten die de darmwand bij zijn belangrijke functie kunnen ondersteunen.

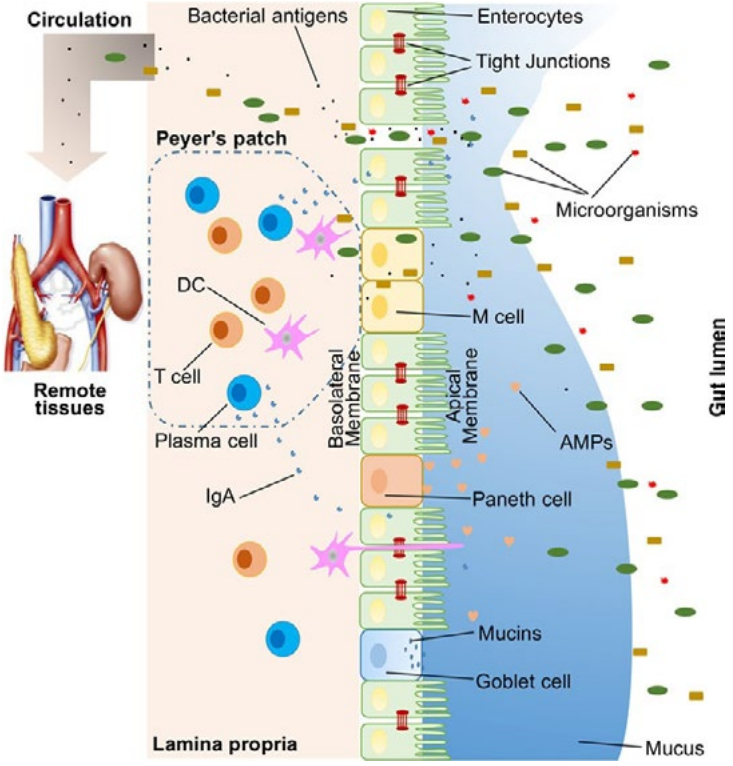
Een planteninhoudsstof kan op verschillende manieren invloed uitoefenen op de darmbarrière. Een van de belangrijkste effecten die bepaalde planten kunnen hebben, is de stimulatie van de vorming van mucines door de darmwand. Met andere woorden: verschillende plantenstoffen zijn in staat om de beschermende slijmlaag die op de darmwand ligt te herstellen. Hierdoor wordt niet alleen de invloed van ongunstige bacteriën en stoffen uit voeding beperkt, maar worden tevens de microvilli, die verantwoordelijk zijn voor de oppervlaktevergroting in de darm en de opname van voedingsstoffen, beschermd. Een ander mechanisme waarop planten invloed kunnen hebben, is via de *tight junction*-eiwitten. Plantstoffen kunnen de verbindingen tussen de epitheelcellen herstellen, waardoor een 'lekkende darm' (gedeeltelijk) kan worden opgeheven (zie elders in dit nummer).

Alle bovengenoemde effecten vinden plaats doordat deze plantenstoffen direct invloed uitoefenen op een of meerdere eiwitten of cellen in de darmwand. Er zijn echter ook indirecte effecten denkbaar. Planten kunnen bijvoorbeeld een prebiotische functie hebben. Dat wil zeggen dat ze een aanwezige disbalans in het darmmicrobioom kunnen verbeteren door de groei van gunstige bacteriën te stimuleren. Ook zijn er planten die de productie van korteketenvetzuren, waaronder butyraat, door deze gunstige darmflora kunnen stimuleren. Butyraat is de belangrijkste energieleverancier voor de epitheelcellen in de darmwand, waardoor deze cellen zich beter kunnen herstellen. Tot slot kunnen sommige planten of plantenstoffen direct of indirect via het microbioom het immuunsysteem beïnvloeden, waardoor ontstekingsremmende effecten de cellen in de darmwand in staat stellen zich te herstellen.

Er bestaat dus een scala aan mogelijkheden waarop de darmwand beïnvloed kan worden. In dit artikel ligt de focus op de directe effecten van bepaalde planten, plantenstoffen en paddenstoelen op de darmbarrière en de beïnvloeding van de productie van korteketenvetzuren.

GEMBER

Gember (*Zingiber officinale* L.) is een ontstekingsremmende plant. De werkzame stof zingerone zorgt zowel voor remming van ontstekingsbevorderende stoffen als voor het wegvangen van potentieel schadelijke vrije radicalen door middel van het stimuleren van het lichaamseigen antioxidantsysteem. Deze eigenschappen hebben van zichzelf al een regulerend effect op het functioneren van de darmwand, maar gember doet mogelijk meer. Het is in staat om de *tight junctions* tussen de epitheelcellen te beïnvloeden tijdens een ontsteking. Een ontsteking verhoogt onder andere de hoeveelheid ontstekingsbevorderende *tumor necrosis factor-α* (TNF-α), wat tevens de doorlaatbaarheid van de darm verhoogt door de regulatie van »



FIGUUR 2 | Mu Q. *et al*, Front Immunol. 2017-23-598.

de *tight junction*-eiwitten te verstoren. *In vitro*-onderzoek in humane darmcellen heeft aangetoond dat het 6-shogaol uit de gemberwortel deze verstoring tegengaat, waardoor de darmintegriteit tijdens een ontsteking beter behouden blijft [2,3]. Dit zou gember bij uitstek geschikt maken voor de toepassing bij actieve ontstekingen in de darm, zoals bij een opvlamming van de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa.

FIGUUR 1 | Gember (*Zingiber officinale*) Foto www.aadi.be

BERBERINE, QUERCETIN EN GENISTEÏN

Berberine (een alkaloïde) wordt sinds tijden succesvol gebruikt bij gastro-enteritis en diarree. Recentelijk wordt het tevens ingezet bij diabetes type 2 en een verhoogd cholesterolgehalte. Bij al deze aandoeningen spelen ontstekingsprocessen en de doorlaatbaarheid van de darmwand een rol. Uit verschillende *in vitro*-onderzoeken blijkt dat ook berberine in staat is om de ongunstige effecten van TNF-α op de darmdoorlaatbaarheid te remmen. Een onderzoek bij ratten met diabetes type 2 liet zien dat een hoge concentratie berberine van 375 mg per kg lichaamsgewicht per dag positieve effecten had op de glucose- en cholesterolspiegels en een lekkende darm met 27,5% kon verminderen.

Tot slot laat een onderzoek uitgevoerd met darmbacteriën zien dat berberine de productie van korteketenvetzuren verhoogt met 10-50%. De effecten van berberine, zeker bij aandoeningen zoals diabetes type 2 en het metabool syndroom, zijn dan ook divers. De stof beïnvloedt het hormonale systeem, het immuunsysteem, de vetstofwisseling en daarmee ook het darmmicrobioom en de darmwand [4-7].

Met het gebruik van de flavonoïden quercetin en genisteïn werden soortgelijke effecten gezien op de regulatie van de *tight junction*-eiwitten. De effecten van berberine, quercetin en genisteïn op de darmwand komen met name tot uiting bij gebruik van een voedingspatroon dat hoog is in vet en geraffineerde suikers, het zogenaamde westerse voedingspatroon. Quercetin verlaagt bij dergelijke voeding de ontstekingsgraad in de darmen en de lever en vermindert de oxidatie van vetten. Er zijn dan ook positieve effecten gezien bij het gebruik van deze stof bij niet-alcoholische leververvetting [8,9].

GROENE THEE

Het epigallocatechin-3-gallaat (EGCG) uit groene thee (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze) vertoont antioxidatieve effecten in de darmen. Door de stimulatie van het lichaamseigen antioxidantsysteem is de darmwand beter beschermd tegen erosie die ontstaat door inwerking van vrije radicalen. Dit effect wordt versterkt doordat EGCG tevens de slijmproductie stimuleert, waardoor de gezonde slijmlaag op het darmepitheel intact blijft en ongunstige invloeden minder makkelijk op de darmwand kunnen inwerken. Tot slot dempt groene thee de ontstekingsbevorderende reactie bij ontstekingsgerelateerde auto-immuunziekten. Dit maakt groene thee wellicht een interessante therapie bij de ziekte van Crohn [10,11].

OLIBANUM

Olibanum, de hars van de wierookboom (*Boswellia serrata* Roxb. ex Colebr.), wordt soms ingezet bij gewrichtsklachten en ontstekingsgerelateerde aandoeningen in de darmen. Met name het 11-keto-β-boswelliazuur en acetyl-11-keto-β-boswelliazuur zijn verantwoordelijk voor de geobserveerde ontstekingsremmende effecten. Tot op heden zijn drie klinische studies naar het gebruik van olibanum bij inflammatoire darmziekten uitgevoerd, met een gebruikte dosering variërend van 300 mg tot 1200 mg per dag. Ondanks dat deze studies klein van opzet waren, leveren ze voorzichtige positieve resultaten en bleek de hars in potentie even effectief als de standaardtherapie bij deze aandoeningen.

FIGUUR 3 | Wierookboom (*Boswellia serrata*). Foto Dinesh Valke.

FIGUUR 4 | Thee (*Camellia sinensis*). Foto Reji Jacob

Uit verschillende experimentele dierstudies lijkt naar voren te komen dat de boswelliazuren hun ontstekingsremmende effecten uitoefenen via remming van het 5-lipoxygenase, een enzym dat betrokken is bij de omzetting van het ontstekingsbevorderende omega-6 vetzuur arachidonzuur, maar dit kan niet bevestigd worden in klinische studies. Een daling van de activiteit van dit enzym bij mensen leidt echter niet altijd tot een vermindering van de klachten. In klinische studies is wel een ander effect van olibanum gevonden, namelijk een afname van de infiltratie van leukocyten in de darm en een remming van de ontstekingsbevorderende transcriptiefactor NF-kB. Wetenschappers verklaren dit effect door de lage biologische beschikbaarheid van boswelliazuren waardoor de hars in de gebruikte doseringen mogelijk een lokaal effect in de darmen heeft (en dus niet systemisch).
De gevonden effecten in klinische studies maken olibanum mogelijk interessant als vervangingstherapie bij gebruik van aminosalicylaten, corticosteroïden en niet-steroïde anti-inflammatoire medicijnen (NSAID's), omdat de hars in tegensteling tot deze medicatie weinig bijwerkingen geeft [12,13].

ZOETHOUTWORTEL

Het 18β-glycyrrhetinezuur (18β-GZ) uit de zoethoutwortel (*Glycyrrhiza glabra* L.) is in staat om de groei van verschillende ongunstige micro-organismen in de darm te remmen, waaronder de gist *Candida albicans* en ongunstige *Escherichia coli*-bacteriën. Het ontstekingsremmende effect van de wortel wordt ook met name veroorzaakt door het 18β-GZ, door het verminderen van de belasting met ongunstige microorganismen in de darmen en het remmen van het vrijkomen van TNF-α. Het 18β-GZ wordt door de darmmicrobiota gevormd uit glycyrrhizine. Het glycyrrhizine zelf heeft ook invloed op de darmwand: het stimuleert namelijk de slijmproductie, waardoor de darmwand beter beschermd wordt tegen inwerking van ongunstige invloeden [14,15].

CRANBERRY

Proanthocyanidinen uit cranberry (*Vaccinium* spp.) blijken in twee dierstudies in staat om zowel de slijmlaag op de darmwand te herstellen, als om het immuunsysteem in de darm te stimuleren. De gebruikte proefdieren kregen sondevoeding toegediend. Dit type voeding staat erom bekend om verstoringen in de darmintegriteit te veroorzaken. Door toevoeging van proanthocyanidinen uit cranberry verbeterde zowel de opbouw van de darmwand als de afweerreactie. Klinische studies moeten nog uitwijzen of dit effect ook bij mensen optreedt. Bepaalde fenolen uit cranberry blijken in een *in vitro*-studie oxidatieve stress en ontsteking te verminderen via de remming van TNF-α **[16,17]**. Tegelijkertijd wordt mitochondriale disfunctie voorkomen, waardoor de energiecentrales van de cel goed blijven functioneren. Dat komt de celfunctie ten goede **[18]**. Belangrijk bij het eventuele gebruik van cranberryextract voor herstel van de darmwand is het gebruik van een preparaat met zo min mogelijk organische zuren. *In vitro*-onderzoek heeft namelijk uitgewezen dat deze stoffen juist ongunstig zijn voor de integriteit van de darmwand **[19]**.

PADDENSTOELEN

Paddenstoelen worden met name gebruikt voor hun effecten op het immuunsysteem. Ze kunnen echter ook specifieke effecten in het darmkanaal hebben. Zo zijn polysachariden uit reishi-mycelium (*Ganoderma lingzhi* en *G. lucidum*) in staat om de totale hoeveelheid korteketenvetzuren te verhogen en de darmwand te versterken door het aantal *tight junction*-eiwitten tussen de epitheelcellen te verhogen. Het gebruik van *G. lucidum* zorgde bij ratten tevens voor een diverser darmmicrobioom. Dat wordt geassocieerd met een betere gezondheid **[20,21]**. *Cordyceps sinensis* tot slot, is in staat om de integriteit van de darmwand te stabiliseren bij (dreigende) sepsis in een diermodel met ratten. Hier bleek het gebruikte paddenstoelenextract in staat om de geprogrammeerde celdood van darmepitheelcellen te voorkomen en juist de groei van de epitheelcellen te stimuleren in aanwezigheid van endotoxinen **[22]**.

FIGUUR 5 | Zoethout (*Glycyrrhiza glabra*). Foto Pharaoh han.

FIGUUR 6 | Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*). Foto Sten Porse.

CONCLUSIE

Onderzoeken om het precieze werkingsmechanisme en de werkzame plantenstoffen in relatie tot de darmfunctie in kaart te brengen bestaan voornamelijk uit *in vitro*-studies of dierstudies. Slechts enkele klinische studies zijn uitgevoerd, waarbij de werking van de betreffende planten met name onderzocht is bij ontstekingsaandoeningen in de darmen. Deze ziekten, waaronder inflammatoire darmziekten, gaan namelijk in de regel gepaard met een verlies van de darmintegriteit. De verschillende studies die zijn gedaan, laten zien dat de werking van planten en specifieke plantenstoffen soms verder reikt dan tot nu toe gedacht werd. In plaats van uitsluitend effecten op het immuunsysteem, lijken er ook invloeden te zijn op de darmwand in het bijzonder. Met name beïnvloeding van de *tight junction*-eiwitten, het stimuleren van de slijmproductie en de antioxidatieve effecten spelen hierin mogelijk een sleutelrol.

Omdat een disfunctie van de darmwand ook bij andere chronische aandoeningen wordt gevonden dan bij inflammatoire darmaandoeningen alleen, kunnen de genoemde planten in de praktijk mogelijk ook breder ingezet worden. Dat maakt deze verschillende geneeskruiden een mogelijk waardevolle aanwinst bij de behandeling van uiteenlopende chronische aandoeningen waarbij een disfunctie van de darmbarrière een rol speelt.

Auteursgegevens: zie pagina 6

REFERENTIES | **[1]** Gibson GR *et al.* Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. J Nutr. 1995;125(6):1401-1412. **[2]** Luettig J *et al.* The ginger component 6-shogaol prevents TNF-α-induced barrier loss via inhibition of PI3K/Akt and NF-κB signaling. Mol Nutr Food Res. 2016;60(12):2576–2586. **[3]** Kim Y *et al.* Ginger extract suppresses inflammatory response and maintains barrier function in human colonic epithelial Caco-2 cells exposed to inflammatory mediators. J Food Sci. 2017;82(5):1264–70. **[4]** Wang L-L *et al.* Comprehensive evaluation of SCFA production in the intestinal bacteria regulated by berberine using gas-chromatography combined with polymerase chain reaction. J Chromatogr B. 2017;1057:70–80. **[5]** Gong J *et al.* Berberine attenuates intestinal mucosal barrier dysfunction in type 2 diabetic rats. Front Pharmacol. 2017;8:42. **[6]** Amasheh M *et al.* TNFalpha-induced and berberine-antagonized tight junction barrier impairment via tyrosine kinase, Akt and NF-kappaB signaling. J Cell Sci. 2010;123(Pt 23):4145–4155. **[7]** Cao M *et al.* Amelioration of IFN-γ and TNF-α-induced intestinal epithelial barrier dysfunction by berberine via suppression of MLCK-MLC phosphorylation signaling pathway. PLoS One. 2013;8(5):e61944. **[8]** Suzuki T *et al.* Role of flavonoids in intestinal tight junction regulation. J Nutr Biochem. 2011;22(5):401–408. **[9]** Porras D *et al.* Protective effect of quercetin on high-fat diet-induced non-alcoholic fatty liver disease in mice is mediated by modulating intestinal microbiota imbalance and related gut-liver axis activation. Free Radic Biol Med. 2017;102:188–202. **[10]** Watson J *et al.* Green tea polyphenol (–)-epigallocatechin gallate blocks epithelial barrier dysfunction provoked by IFN-γ but not by IL-4. Am J Physiol Liver Physiol. 2004;287(5):G954–61. **[11]** Song J *et al.* The effect of epigallocatechin-3-gallate on small intestinal morphology, antioxidant capacity and anti-inflammatory effect in heat-stressed broilers. J Anim Physiol Anim Nutr. 2019 Available from: http://doi.wiley.com/10.1111/jpn.13062. **[12]** Catanzaro D *et al. Boswellia serrata* preserves intestinal epithelial barrier from oxidative and inflammatory damage. PLoS One. 2015;10(5):e0125375. **[13]** Abdel-Tawab M *et al. Boswellia serrata.* Clin Pharmacokinet. 2011;50(6):349–369. **[14]** Ishida T *et al.* Effect of 18β-glycyrrhetinic acid and hydroxypropyl-γcyclodextrin complex on indomethacin-induced small intestinal injury in mice. Eur J Pharmacol. 2013;714(1-3):125-131. **[15]** Marisa R *et al.* Assessment report on *Glycyrrhiza glabra* L. and/or *Glycyrrhiza inflata* Bat. and/or *Glycyrrhiza uralensis* Fisch., radix [Internet]. [cited 2019 Jun 14]. Available from: www.ema.europa.eu. **[16]** Pierre JF *et al.* Cranberry proanthocyanidins improve the gut mucous layer morphology and function in mice receiving elemental enteral nutrition. J Parenter Enter Nutr. 2013;37(3):401-409. **[17]** Pierre JF *et al.* Cranberry proanthocyanidins improve intestinal sIgA during elemental enteral nutrition. J Parenter Enter Nutr. 2014;38(1):107-114. **[18]** Denis M-C *et al.* Prevention of oxidative stress, inflammation and mitochondrial dysfunction in the intestine by different cranberry phenolic fractions. Clin Sci (Lond). 2015;128(3):197-212. **[19]** Serre E *et al.* Deacidification of cranberry juice protects against disruption of in-vitro intestinal cell barrier integrity. J Funct Food. 2016;26:208-216. **[20]** Feng W *et al.* Gut microbiota, short-chain fatty acids, and herbal medicines. Front Pharmacol. 2018;9:1354. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30532706 **[21]** Jin M *et al.* Effects of polysaccharide from mycelia of *Ganoderma lucidum* on intestinal barrier functions of rats. Int J Biol Macromol. 2017;94:1–9. **[22]** Gu G-S *et al. Cordyceps sinensis* preserves intestinal mucosal barrier and may be an adjunct therapy in endotoxin-induced sepsis rat model: a pilot study. Int J Clin Exp Med. 2015;8(5):7333-7341.

ADVERTENTIE

Droge, branderige of vermoeide ogen?

OOGDRUPPELS EXTRA INTENSIEF HELPT

- ✓ Met Euphrasia en hyaluronan van plantaardige oorsprong
- ✓ Geschikt voor contactlensdragers en gevoelige ogen
- ✓ Geen conserveringsmiddelen
- ✓ 6 maanden houdbaar na opening

Meer weten? www.avogel.nl/oogdruppels

A.Vogel

*Medisch hulpmiddel. Lees voor gebruik de gebruiksaanwijzing. KOAG/KAg nummer: 11-0318-0267

‘Lekkende darm’

Wat lekt er eigenlijk en (hoe) kunnen we dat meten?

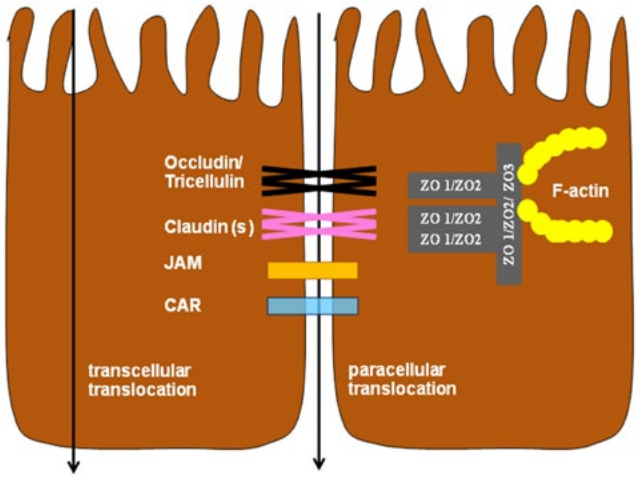
RENGER WITKAMP | Op internet komt men de termen *leaky gut* of ‘lekkende darm’ in allerlei verbanden tegen, en is er zelfs sprake van een ‘lekkendedarmsyndroom'. Een lekkende darm wordt hierbij gezien als generieke oorzaak van diverse gezondheidsproblemen en ziekten, en ook onze stemming en welzijn zouden erdoor beïnvloed worden. Opvallend is verder het aantal middelen, kuren en zelfs heuse reparatiepakketten dat wordt aangeprezen om de lekkage afdoende te repareren en daarmee vele problemen op te lossen. Is dit allemaal onzin?

Helaas is het in ieder geval vaak een veel te simpele voorstelling van zaken. In menige wetenschappelijke publicaties over de lekkende darm ziet men de darmbarrière weergegeven als een enkelvoudige laag darmepitheelcellen, waarbij een verhoogde permeabiliteit wordt voorgesteld als een ‘lekke binnenband’ of een ‘vergiet’. Door veranderingen in de *tight junctions* (een belangrijke membraanbarrière) tussen de cellen ontstaat er een toename aan paracellulair transport met als gevolg een vorm van continue lekkage. Hoewel modellen op basis van een monolaag van epitheelcellen in vitro nuttig kunnen zijn om schattingen te doen van de relatieve permeabiliteit van bepaalde stoffen, is de werkelijkheid vele malen complexer. En dat moet ook wel, want ons darmkanaal vervult de meest complexe en dynamische functies in het lichaam, door voeding te verteren en daaruit selectief nutriënten op te nemen. Tegelijkertijd vervult ons darmkanaal een belangrijke barrièrefunctie die erop is gericht om een immense hoeveelheid en diversiteit aan micro-organismen en moleculen zoveel mogelijk tegen te houden. Overigens gaat het niet alleen om het tegenhouden. De darmbarrière moet, eveneens strak gereguleerd, ook stoffen kunnen uitscheiden. Overmatige ‘lekkage’ van bijvoorbeeld water richting het darmlumen kan aanleiding geven tot acute en vaak zeer ernstige problemen.

PERMEABILITEIT VOOR GROTE MOLECULEN: DEELS FUNCTIONEEL, MAAR SOMS PATHOLOGISCH RELEVANT

Dit alles maakt dat men beter kan spreken over een fysiologische of functionele barrière in plaats van een fysieke barrière. Deze bestaat uit diverse componenten en regelmechanismen, die onder andere vanaf de eerste waarneming van voedsel via de neus en/of mond zorgdragen voor selectieve en adequate opname en excretie. Ook het darmepitheel zelf is geen homogene laag cellen. Afgezien van het samenspel met de microbiota, de mucuslaag en de diversiteit aan andere (macro-) moleculen is de epitheellaag wisselend van opbouw en ook locatiespecifiek [1-3]. Naast de paracellulaire routes waarvan de capaciteit gereguleerd wordt door zogenaamde claudines (een eiwittenfamilie die een geïntegreerd onderdeel van *tight junctions* vormt), bezitten de enterocyten talloze transportsystemen die worden gebruikt voor influx en efflux van moleculen. Het geheel levert een dynamische, selectieve en tijdsafhankelijke regulatie van opname en uitscheiding, die al begint op het moment dat we voedsel ruiken en proeven. Hoewel het ‘lekken’ van de darm makkelijk in het gehoor ligt, kan men beter spreken van verlies aan functionaliteit. Bovendien moet een verhoogde permeabiliteit altijd worden gespecificeerd in termen van ernst en duur en de verbindingen of eventueel micro-organismen waarover het gaat. Zelfs de aanduiding ‘verlies’ van functionaliteit is niet altijd op zijn plaats want een tijdelijke toename van de permeabiliteit is mogelijk ook fysiologisch relevant.

Afgezien van deze relativerende opmerkingen is het wel zo dat een niet-bedoelde influx van potentieel schadelijke deeltjes tot problemen kan leiden. De ernst kan variëren van een verhoogde opname van een of meerdere specifieke en wellicht toxische verbindingen tot vormen van bacteriële translocatie die kunnen leiden tot sepsis (bloedvergiftiging). Het eerste geval kan bijvoorbeeld het gevolg zijn van een verminderde functionaliteit van een effluxtransporter als gevolg van remming door (andere) stoffen of een al dan niet genetische verandering in de aanmaak ervan. Het tweede geval komt het dichtst bij hetgeen in de volksmond lekkende darm wordt genoemd. Het uiteindelijke probleem daarbij is vooral de opname van grote moleculen zoals eiwitfragmenten en bacteriële componenten zoals lipopolysachariden (LPS), en/of door levende micro-organismen zelf (translocatie). In lijn met het lekkendedarmmodel kan er hier soms ook sprake zijn van een vicieuze cirkel. Een van de factoren die bijdraagt aan een verlies van de barrièrefunctie is namelijk ontsteking, zowel lokaal in het maag-darmkanaal als systemisch. Andere factoren die bijdragen aan een verhoogde influx van macromoleculen en micro-organismen zijn stress en verschillende ziektes, waaronder inflammatoire darmziekten, prikkelbare darm, MS, sepsis, metabole ziekten en voedselintoleranties en -allergieën [1,2,4].
Interessant is ook dat voedselinname zelf leidt tot een tijdelijke toename van de opname van dergelijke moleculen. Zo gaat het eten van een vette maaltijd samen met een verhoogde LPS-influx. Ook eiwitten »



FIGUUR 1 | Awad WA *et al*, Toxins 2017-9

worden niet altijd volledig verteerd maar, in tegenstelling tot wat vrij algemeen wordt aangenomen, deels intact opgenomen [5].
Waarschijnlijk dragen deze laatste processen bij aan een verhoogde inflammatiegraad na de maaltijd, die dan deels ten grondslag ligt aan de vermoeidheid (*post-meal dip*) die vaak wordt ervaren na een (zware) maaltijd. Daarmee wordt ook onderstreept dat een zekere mate van tijdelijke 'lekkage' onvermijdelijk is en fysiologisch gezien als normaal moet worden beschouwd.

Omdat een absolute barrière tegen de microbiota en het kunnen opnemen van voldoende nutriënten feitelijk haaks op elkaar staan, wordt wel verondersteld dat normale fysiologische mechanismen, bijvoorbeeld in gang gezet door de waarneming van voedsel, de darmbarrière tijdelijk wat meer permeabel maken. Een dergelijke tijdelijke toename in permeabiliteit staat overigens los van een permanente afname van de barrièrefunctie die optreedt wanneer ongezonde voedingsgewoonten leiden tot onder andere overgewicht en insulineresistentie. In deze situatie speelt een chronische, subklinische, systemische inflammatie een rol. Daarbij ontstaat er een vicieuze cirkel omdat door een toenemende opname van LPS de inflammatie verder toeneemt [6].

HOE TE METEN?

Gelet op de beschreven complexiteit zou men ideaal gesproken de aanwezigheid in het bloed van de mogelijke problematische moleculen of micro-organismen meten. Dit dan zo mogelijk bij de mens zelf, en ook nog op verschillende momenten. Helaas zijn de mogelijkheden hiertoe om meerdere redenen beperkt en er is zeker nog geen gouden standaard. Zo is het meten van LPS in plasma of serum technisch omstreden omdat deze nog steeds berust op de voor die matrix allerminst specifieke Lumulus Amoebocyten Lysaat-test [7]. In veel gevallen worden indirecte parameters gebruikt, zoals de multisuikertest (bijvoorbeeld lactulose/manitol en varianten) als maat voor de opname. Andere voorbeelden zijn markers voor de functionaliteit van de *tight-junctions* als indicatoren voor paracellulair transport (zonulines), of algemene functionaliteitsmarkers voor epitheelcellen (iFABP, ook bekend als FABP2, citrulline etc.) [7]. Vooral de suikertest geldt als indicatief voor de darmbarrièrefunctie, maar heeft als beperking dat de gebruikte moleculen klein zijn in vergelijking met de deeltjes waarvan wordt aangenomen dat ze tot problemen kunnen leiden. Om een zo compleet mogelijk beeld te krijgen, ziet men in studies daarom dat er meerdere parameters naast elkaar worden gebruikt en er gekeken wordt naar correlaties.

In ons eigen laboratorium richten we ons sinds enige tijd op het meten van eiwitfragmenten. Een methode die is opgezet door promovenda Lonneke Janssen Duijghuijsen behelst het meten van het Ara h6- eiwit uit pinda's [8].
Dit vrij stabiele eiwit is een van de belangrijkste allergenen in pinda's. Onder normale omstandigheden is de opname ervan vanuit het maag-darmkanaal gering, maar na intensieve inspanning neemt deze aanzienlijk toe. Bekend is dat dergelijke vormen van inspanning leiden tot stress in het darmkanaal, onder andere als gevolg van lokale hypoxie en (re-)perfusieschade die weer leidt tot (micro-)inflammatie en oxidatieve stress. De achterliggende gedachte is dat we door het meten van een allergeeneiwit dicht bij een van de werkelijke complicaties van *leaky gut* kunnen komen. In dat verband is het interessant dat een onverwachte allergische reactie op eiwitten na zware inspanning ook in de praktijk wordt waargenomen en bekend staat als *exercise-induced anaphylaxis* [9]. Op dit moment valt nog niet te zeggen of en in hoeverre een test met een eiwitfragment als Ara h6 ook tot duidelijke resultaten leidt in andere modellen (bijvoorbeeld geïnduceerd met NSAID's) of ziekten. Voorlopig gebruiken we daarom zelf ook nog combinaties als de opname van lactulose en L-rhamnose en iFABP.

Hennep (*Cannabis sativa*). Foto H. Zell.

KUNNEN CANNABIDIOL EN ANDERE CANNABINOÏDEN DE DARMPERMEABILITEIT VERMINDEREN?

Een verbinding met mogelijk interessante effecten op de darmpermeabiliteit is cannabidiol (CBD), een component uit hennep (*Cannabis sativa*) die momenteel sterk in de belangstelling staat. In ons lab onderzoeken we onder andere de anti-inflammatoire effecten van CBD en de mogelijke betekenis daarvan voor de darmbarrièrefunctie. Zeer recent kwam in dat verband een interessante publicatie uit [10]. Daarin lieten de auteurs in een placebogecontroleerde humane studie zien dat CBD (en ook de endogene endocannabinoïd-achtige verbinding palmitoylethanolamide) de permeabiliteit reduceerde, gemeten met de lactulose/mannitol-methode, in een NSAID-model (600 mg acetylsalicylzuur). Afgezien van het effect van CBD is een dergelijke studie belangrijk omdat het laat zien dat *leaky gut* beïnvloedbaar is.

Concluderend kan worden gezegd dat er wel zoiets bestaat als een 'lekkende darm', maar dat deze algemene term iets anders suggereert dan wat er in werkelijkheid gebeurt. Wanneer er sprake is van een chronische en/of aanzienlijke toename van de opname van vooral macromoleculen of micro-organismen, kan dit aanleiding geven tot problemen. Voorts is er duidelijk behoefte aan methoden die een beter beeld geven van de permeabiliteit en aan modellen om oorzaak en mogelijke oplossingen te onderzoeken.

Prof. dr. R. (Renger) F. Witkamp is hoogleraar Nutritional Biology, Afdeling Humane Voeding en Gezondheid, Wageningen Universiteit. Reacties naar: renger.witkamp@wur.nl.

REFERENTIES | [1] Quigley EMM. Leaky gut-concept or clinical entity? Curr Opin Gastroenterol 2016;32:74-9. [2] Odenwald MA *et al.* The intestinal epithelial barrier: a therapeutic target? Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2017;14:9-21. [3] Kurashima Y *et al.* Mucosal ecological network of epithelium and immune cells for gut homeostasis and tissue healing. Annu Rev Immunol 2017;35:119-47. [4] Konig J *et al.* Human intestinal barrier function in health and disease. Clin Trans Gastroenterol 2016;7:e196. [5] Gardner MLG. Gastrointestinal absorption of intact proteins. Annu Rev Nutr 1988;8:329-50. [6] Damms-Machado A *et al.* Gut permeability is related to body weight, fatty liver disease, and insulin resistance in obese individuals undergoing weight reduction. Am J Clin Nutr 2017;105:127-35. [7] Wells JM *et al.* Homeostasis of the gut barrier and potential biomarkers. Am J Physiol - Gastrointest Liver Physiol 2017;312:G171-93. [8] Janssen Duijghuijsen LM *et al.* Endurance exercise increases intestinal uptake of the peanut allergen Ara h 6 after peanut consumption in humans. Nutrients 2017;9:84. [9] Vasconcelos MJ *et al.* Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. Curr Treat Option Allergy 2018;5:166-80. [10] Couch DG *et al.* Palmitoylethanolamide and cannabidiol prevent inflammation-induced hyperpermeability of the human gut *in vitro* and *in vivo* - A randomized, placebo-controlled, double-blind controlled trial. Inflamm Bowel Dis 2019;25:1006-18.

De curcuminparadox

Veelzijdige werking ondanks slechte biologische beschikbaarheid

LAN KIAUW DE MUNCK-KHOE | Van diverse fytotherapeutica is in klinische studies een werkzaamheid aangetoond, ondanks een beperkte of slechte biologische beschikbaarheid van de actieve stoffen. Curcumin uit geelwortel (*Curcuma longa* L.) is daar een goed voorbeeld van. Een positieve invloed op de darmbarrière en darmmicrobiota lijkt, ten minste voor een deel, een plausibele verklaring voor de curcuminparadox.

Curcumin heeft een uitgesproken slechte biologische beschikbaarheid. Toch laat curcumin in recente en goed uitgevoerde klinische studies gunstige effecten zien bij obesitas, metabool syndroom en diabetes. Ook bij darmontstekingen, leververvetting, artrose, depressie, premenstrueel syndroom, huidaandoeningen en bij behandelingen van diverse typen kanker worden van curcumin positieve effecten gerapporteerd [1]. Onderzoekers opperen dat er mogelijk onbekende stoffen (of metabolieten) of 'onconventionele' werkingsmechanismen in het spel zijn [1,2]. Bij deze onconventionele mechanismen zou de werking van curcumin mogelijk niet uitsluitend afhangen van zijn biologische beschikbaarheid, maar vooral toe te schrijven zijn aan positieve effecten op de darmgezondheid en -functie.

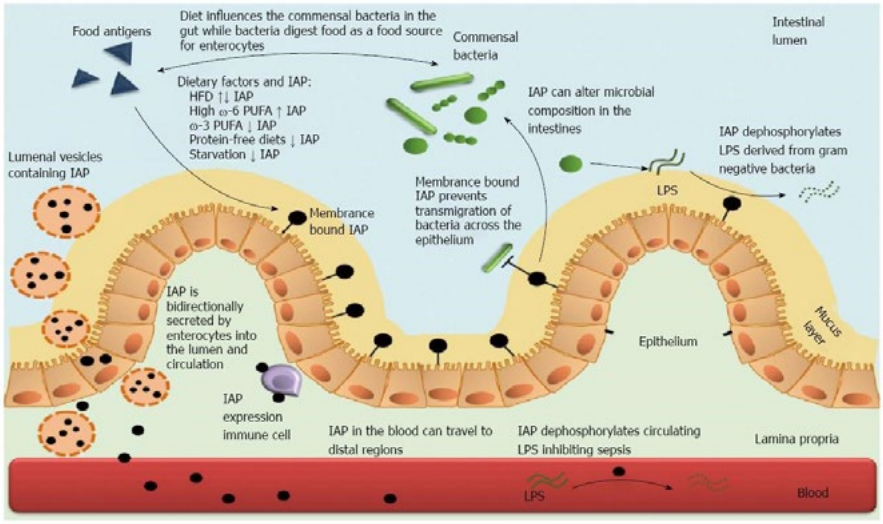
WERKING VAN CURCUMIN VIA EFFECTEN OP DARMBARRIÈRE

Vanwege de brede, veelvoudige antioxidatieve en ontstekingsremmende werking vermindert curcumin het risico op het ontstaan, of de gevolgen van chronisch verhoogde darmpermeabiliteit. Curcumin lijkt echter op meerdere manieren een beschermend effect te hebben op de functie van de darmbarrière.

Tot de darmbarrière worden vier lagen gerekend, met intestinale alkalische fosfatase in het lumen als eerste verdedigingslinie, gevolgd door de mucuslaag op de epitheelcellen, de *tight junctions* tussen de epitheelcellen in, en antibacteriële proteïnen die uitgescheiden worden door epitheelcellen als vierde laag [2]. Curcumin heeft gunstige effecten in alle lagen van de darmbarrière, waarmee het de integriteit ervan beschermt en het vrijkomen van lipopolysachariden, afkomstig van darmbacteriën, in de bloedcirculatie vermindert. Verhoogde bloedspiegels van lipopolysachariden (LPS) leiden tot een inflammatoire respons en zijn betrokken bij de ontwikkeling van voedingsgeïnduceerde metabole ziektes (bijvoorbeeld diabetes en atherosclerose), chronische inflammatoire ziekten (bijvoorbeeld chronische nierziekten en artrose), neurologische aandoeningen (bijvoorbeeld Alzheimer en Parkinson) en verschillende typen kanker [2].

INTESTINALE ALKALISCHE FOSFATASE

Het intestinale alkalische fosfatase (IAP) maakt deel uit van de luminale, eerste verdedigingslinie van de darmwand (zie figuur 1). Het heeft sterk ontstekingsremmende en antioxidatieve eigenschappen en bevordert de regeneratie van het darmslijmvlies. IAP breekt bacteriële lipopolysachariden af tot inactieve verbindingen en beïnvloedt de samenstelling van de microbiota. Bij patiënten met inflammatoire darmziekten en bij proefdieren die een westers voedingspatroon kregen met veel vet en cholesterol, zijn verlaagde spiegels van IAP gemeten. In beide gevallen resulteerde dit in een toegenomen translocatie van LPS vanuit het darmlumen naar de systemische bloedcirculatie [2]. Orale inname van curcumin gaf in het proefdiermodel een tweevoudig verhoogde activiteit van IAP. Dit leidde tot een verbetering van de barrièrefunctie, gemeten als een afname van de LPS-bloedspiegels, alsmede tot een verbetering in glucosetolerantie [2,5]. Ook bij patiënten met diabetes werden verlaagde IAP-spiegels gemeten [6]. Een verlaagde IAP-spiegel is een voorspellende factor gebleken voor diabetes type 2. »



FIGUUR 1 | Intestinale alkalische fosfatase (IAP) heeft een regulerende rol bij de darmhomeostase [3]. PUFA: meervoudig onverzadigde vetzuren; HFD: vetrijk dieet; LPS: lipopolysachariden. Estaki M. *et al.* World J Gastroenterol. 2014-20-15650-6.

TOELICHTING BIJ FIGUUR 1

Intestinale alkalische fosfatase (IAP) wordt door darmepitheelcellen uitgescheiden, zowel naar het darmlumen als naar de systemische bloedcirculatie. Het merendeel is echter membraangebonden. IAP maakt lipopolysachariden (afkomstig van darmbacteriën) onschadelijk, zowel in de darmen als in de bloedcirculatie. Het voorkomt dat bacteriën door het darmepitheel dringen en daarmee de systemische, inflammatoire respons van immuuncellen. IAP heeft sterk antioxidatieve en anti-inflammatoire eigenschappen die het darmepitheel beschermen. Ook systemisch werkt IAP ontstekingsremmend [3].

Voedingsstoffen (vetten, eiwitten, mineralen, vitaminen en specerijen/kruiden) kunnen de aanmaak van IAP beïnvloeden. Behalve curcumin kunnen bijvoorbeeld ook zwarte en rode peper en hun actieve stoffen (bijvoorbeeld piperine en capsaïcine) en gember de aanmaak van IAP stimuleren [4].

MUCUSLAAG

De mucuslaag is meer dan een beschermlaag opgebouwd uit mucines. De meer losse, buitenste (luminale) laag wordt namelijk bevolkt door commensale darmbacteriën die het binnendringen van pathogene bacteriën verhinderen. Pre- en probiotica zouden daarom de barrièrefunctie van de mucuslaag versterken [2]. Ook via interactie met immuuncellen speelt de mucuslaag een belangrijke rol voor de darmhomeostase en tolerantie tegen de darmmicrobiota en voedselallergenen [7].

Voedingsvezels stimuleren de secretie van mucine door de gobletcellen in de darmwand. Een westers voedingspatroon met weinig vezels kan op den duur leiden tot een verstoring van de mucuslaag. Onder invloed van curcumin neemt echter het aantal (zure) mucines toe. Suppletie met curcumin verminderde in een proefdiermodel de schadelijke invloed van een vezelarm, westers voedingspatroon op de mucuslaag [2].

EPITHEELLAAG

In de epitheellaag zijn de *tight junctions* (TJ's) verantwoordelijk voor de selectieve transcellulaire passage van ionen en (voedings)stoffen. TJ's zijn opgebouwd uit verschillende eiwitcomplexen, namelijk occludin, claudines en zonulines. *In vitro*-studies laten zien dat curcumin een positieve invloed heeft op de gen-expressie en aanmaak van zonuline-1 en claudine-1 en daarbij de barrièrefunctie verbetert met een vermindering van paracellulaire permeabiliteit. Daarnaast heeft curcumin een meervoudig beschermende invloed op de organisatie van de TJ-eiwitten, die verstoord kan worden door diverse factoren, waaronder LPS [2]. Bij proefdieren die een dieet kregen met een hoog vetgehalte verbeterde curcumintoediening de structuur van TJ's, stimuleerde het de aanmaak van TJ-eiwitten en leidde het tot afname van ontstekingsfactoren en verlaging van LPS-bloedspiegels [8]. Ook schade aan de darmbarrière veroorzaakt door methotrexaat kon door curcumin verminderd worden [8]. Dit middel wordt veel voorgeschreven bij ziekten die op zichzelf ook al geassocieerd zijn met verstoring van de darmbarrière, zoals reuma en de ziekte van Crohn.

ANTIBACTERIËLE PEPTIDEN

Antimicrobiële peptiden worden uitgescheiden door zogenaamde Paneth-cellen in het darmepitheel en spelen een belangrijke rol in de verdediging tegen darmbacteriën. Paneth-cellen hebben een regulerende invloed op de samenstelling van de darmmicrobiota. Verstoring van de Paneth-celfunctie zou de gevoeligheid voor inflammatoire darmziekten verhogen [2]. Een *in vitro*-studie laat zien dat curcumin in staat is om de aanmaak van antimicrobiële peptiden te stimuleren [2].

CONCLUSIE

Een beschermende werking op de structuur en functie van de darmbarrière lijkt een plausibele verklaring te zijn voor de klinische werking van curcumin bij een diversiteit in aandoeningen, ondanks de lage biologische beschikbaarheid ervan. Curcumin wordt goed opgenomen in darmepitheelcellen en initieert of moduleert daar verschillende signaalroutes. Dit resulteert in het tegengaan van verstoring van de darmbarrièrefunctie door voedingsfactoren of andere oorzaken. Door vermindering van LPS in het bloed en de daarmee gepaard gaande chronische inflammatie, kan curcumin mogelijk vanuit de darmen een positieve werking uitoefenen op systemische ziekten [2]. Meer en vooral grondiger onderzoek is echter nodig om het werkingsmechanisme van curcumin in relatie tot de darmbarrière beter te begrijpen.

Drs. L.K. (Lan Kiauw) de Munck-Khoe, apotheker (niet-praktiserend) is redacteur van dit tijdschrift en werkzaam bij Springfield Nutraceuticals. Reacties naar: lk.munck-khoe@planet.nl.

REFERENTIES | [1] Mantzorou M *et al.* Effects of curcumin consumption on human chronic diseases: A narrative review of the most recent clinical data. Phytother Res. 2018;32:957-75. [2] Ghosh SS *et al.* Curcumin-mediated regulation of intestinal barrier function: The mechanism underlying its beneficial effects. Tissue Barriers 2018;26:e1425085. [3] Estaki M *et al.* Interplay between intestinal alkaline phosphatase, diet, gut microbes and immunity. World J Gastroenterol. 2014;20(42):15650-6. [4] Lallès JP. Intestinal alkaline phosphatase: novel functions and protective effects. Nutr Rev. 2014;72(2):82-94. [5] Ghosh SS *et al.* Oral supplementation with non-absorbable antibiotics or curcumin attenuates western diet-induced atherosclerosis and glucose intolerance in LDLR-/-mice - role of intestinal permeability and macrophage activation. PLoS One 2014;24: e108577. [6] Ghosh SS *et al.* Intestine-specific expression of human chimeric intestinal alkaline phosphatase attenuates Western diet-induced barrier dysfunction and glucose intolerance. Physiol Rep. 2018;6:e13790. [7] Shan M *et al.* Mucus enhances gut homeostasis and oral tolerance by delivering immunoregulatory signals. Science. 2013;342(6157):447-53. [8] Lopresti AL. The problem of curcumin and its bioavailability: could its gastrointestinal influence contribute to its overall health-enhancing effects? Adv Nutr. 2018;9:41-50.

Kurkuma-extract als prebioticum?

KORT BERICHT | MAAIKE VAN KREGTEN | Kurkuma-extract kan mogelijk als prebioticum werken, zo heeft *in vitro*-onderzoek van Yazdi *et al.* aangetoond. Voor zover bekend is dit het eerste onderzoek waarin het prebiotische potentieel van kurkuma-extract is geëvalueerd. Prebiotica ondersteunen de aanwezige probiotica (de gunstige bacteriën) die de darm gezond houden. Het in dit onderzoek gebruikte extract werd verkregen door de fijngemalen, gedroogde wortels te ontvetten met 80% ethanol, vervolgens met heet water te extraheren en het supernatant te vriesdrogen. Om de prebiotische potentie van het extract te testen werd gebruik gemaakt van de probiotische bacteriestammen *Lactobacillus rhamnosus* GG en *Bifidobacterium animalis* BB12. Het extract werd gemetaboliseerd door de probiotische bacteriën en het stimuleerde de groei van de probiotica, zelfs nog na tweeënzeventig uur. Ook was dit extract beter bestand tegen kunstmatige humane maag- en darmsappen in vergelijking met het 'standaard'-prebioticum inuline. Hierdoor komt er meer in intacte vorm in de darm terecht en dit ondersteunt het idee van het gebruik van kurkuma als prebioticum in voeding. Het wortelextract bevatte meer dan het veel onderzochte en reeds besproken curcumin. HPLC-analyse van het gebruikte extract toonde een aanzienlijke hoeveelheid (40-70%) monosachariden aan, zoals mannose, galactose, fructose, rhamnose en xylose, naast de aanwezigheid van biologisch actieve flavonoïden en andere potente fenolische antioxidanten en curcuminoïden.

De onderzoekers stellen dat dit onderzoek mogelijk een concept heeft opgeleverd voor het gebruik van kurkuma als voedingsstof voor het moduleren van het immuunsysteem. Dit gebeurt dan hoogstwaarschijnlijk via het beschermen van de probiotische bacteriën in de darm en door het onderdrukken van ontstekingen. Ten slotte concluderen de onderzoekers dat kurkuma mogelijk gebruikt zou kunnen worden om de effectiviteit van onder andere ontstekingsremmende geneesmiddelen te vergroten.

BRON | Yazdi FG *et al.* Turmeric extract: Potential use as a prebiotic and anti-inflammatory compound? Plant Foods Hum Nutr 2019. https://doi.org/10.1007/s11130-019-00733-x

WHO over traditionele geneeswijzen: veel aandacht voor fytotherapie

KORT BERICHT | TEDJE VAN ASSELDONK | In het voorjaar van 2019 bracht de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) een nieuwe tussenrapportage uit over traditionele en complementaire geneeswijzen [1]. Het rapport telt 228 pagina's. In zijn voorwoord schrijft dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, algemeen directeur van de WHO: "*In an ideal world, traditional medicine would be an option offered by a well-functioning, people-centred health system that balances curative services with preventive care.*"

Aan het rapport werkten 179 van de 194 WHO-lidstaten mee. De resultaten worden gepresenteerd in vijf hoofdstukken: 1. *National framework for traditional and complementary medicine*; 2. *Regulatory status of herbal medicines*; 3. *Practice, providers, education and health insurance*; 4. *Challenges and the need for WHO support; 5. Country summaries* (met de landen alfabetisch per regio).

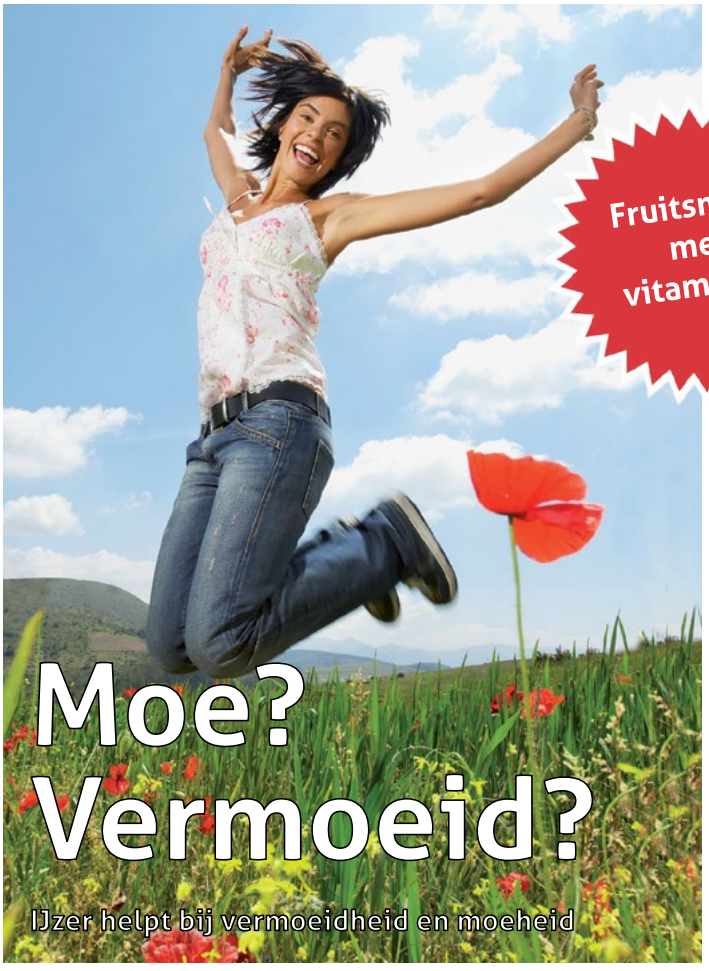
In het tweede hoofdstuk van het rapport krijgt de wettelijke status van kruidengeneesmiddelen ruime aandacht. Er is inmiddels regelgeving voor kruidengeneesmiddelen in 64% van de lidstaten, doorgaans deels overlappend met die voor conventionele (chemisch gesynthetiseerde) geneesmiddelen. Behalve om recept- en zelfzorggeneesmiddelen gaat het ook om voeding en voedingssupplementen. Naast regelgeving betreffende medische en gezondheidsclaims, zijn voor kruiden productenclaims geregeld betreffende de nutriëntensamenstelling.

Voor de WHO-regio Europa wordt beschreven dat sinds 2005 het aantal lidstaten met regelgeving en een registratiesysteem voor kruidengeneesmiddelen flink is gestegen. Dankzij het werk van de kruidencommissie van de EMA* loopt de EU qua registratiemogelijkheden voorop, maar op de indicatoren nationale politiek, informatie- en onderzoekscentra scoort Europa onder het wereldgemiddelde. Steeds meer landen nemen kruidengeneesmiddelen op in hun lijst van essentiële geneesmiddelen en hebben systemen opgezet die de veiligheid bewaken voor kruiden die vermarkt worden. Het gebruik van farmacopees en monografieën voor kwaliteit en veiligheid van de kruidenpreparaten neemt toe. Voor de verkoop, ook van zelfzorgkruiden, is wereldwijd de apotheek het belangrijkste kanaal.

* EMA: European Medicines Agency (Europese registratie-autoriteit voor geneesmiddelen).

REFERENTIE | [1] WHO (Unit of Traditional, Complementary and Integrative Medicine), 2019. *WHO global report on traditional and complementary medicine 2019*. ISBN 978-92-4-151543-6. Gratis te downloaden via www.who.int/traditional-complementary-integrative-medicine/en.

ADVERTENTIE



IronVITAL F is een ijzersupplement met een aangename fruitsmaak voor personen in speciale levensfases, zoals vrouwen tijdens de zwangerschap of borstvoedingsperiode, tijdens de menstruatie, voor vegetariërs en veganisten, voor jongeren onder de 22 jaar en voor sporters en actieve mensen. IJzer en vitamine C dragen bij tot de vermindering van vermoeidheid en moeheid en activeren de natuurlijke energie in het lichaam.

Verkrijgbaar bij
Holland Pharma
www.hollandpharma.nl

hübner

Gebruik van CBD-olie bij dieren

BART HALKES, MARIJE FRANSE, ANNEMIEKE VLIJM, ROBIN VERPLOEGEN | De hennepplant (*Cannabis sativa*) bevat verschillende cannabinoïden. De bekendste cannabinoïd is ongetwijfeld tetrahydrocannabinol (THC), die vanwege zijn psychoactieve werking dé reden is voor het recreatieve gebruik van cannabis [1]. Een andere belangrijke cannabinoïd is cannabidiol (CBD). CBD wordt vooral aangemaakt in de cannabisvariëteit die bekend staat als vezelhennep [1]. CBD heeft geen geestverruimend effect, maar er worden wel diverse therapeutische eigenschappen aan toegeschreven [2-5]. Het gebruik van CBD-bevattende producten, en dan met name CBD-olie, heeft bij mensen daarom de laatste jaren een enorme vlucht genomen. Al is de populariteit van gebruik van CBD-olie bij dieren ook groeiende, het wordt bij dieren nog relatief weinig toegepast en de wetenschappelijke onderbouwing van veterinaire gezondheidseffecten is nog beperkt. In dit artikel wordt een overzicht gegeven van de inmiddels beschikbare kennis en worden de resultaten van een praktijkproef met CBD-olie bij honden en katten besproken.

Aan CBD worden immuunmodulerende/ontstekingsremmende, analgetische, anti-oxidatieve/anti-ischemische, antispasmodische, anticonvulsieve, neuroprotectieve, anxiolytische en sedatieve eigenschappen toegeschreven [2-5]. De interesse voor de therapeutische toepassing van CBD - bijvoorbeeld voor de behandeling van inflammatoire aandoeningen, pijn, epilepsie en angst- en slaapstoornissen [2-5] - is hierdoor gedurende de laatste jaren sterk toegenomen, ook wat betreft het potentiele veterinaire nut. Dit brede toepassingsgebied wordt weerspiegeld in de receptorfarmacologie van CBD. Terwijl THC een (partiële) cannabinoïd CB_1- en CB_2-receptoragonist[1] is en zo de psychoactieve (en therapeutische) effecten veroorzaakt [6], is de receptorfarmacologie van CBD veel diverser. Zo vertoont CBD slechts een zeer lage bindingsaffiniteit voor CB_1- en CB_2-receptoren [2,6], maar is het wel een potente antagonist[1] en inverse agonist[1] van CB_1- en CB_2-receptoragonisten [2,6]. Daarnaast gaat CBD een interactie aan met andere receptoren, zoals adenosine-, serotonine- en opioïdreceptoren, maar ook met de familie van *transient receptor potential channels*[2] (waaronder TRPV, de vanilloïd-receptor) [2,3,6].

CBD-OLIE BIJ DIEREN

De afgelopen jaren zijn er zowel in de populaire dag- en weekbladen [7-9] als in wetenschappelijke tijdschriften [10-14] met enige regelmaat artikelen gepubliceerd met anekdotische beschrijvingen van het gebruik van hennepextracten bij dieren en het mogelijke nut hiervan voor de diergeneeskundige praktijk. Systematisch onderzoek naar de toepassing van CBD bij dieren is nog beperkt, maar neemt inmiddels toe. De opname, verdeling over het lichaam en uitscheiding (farmacokinetiek) van CBD na orale toediening bij honden is in verschillende studies onderzocht [15-17]. De biologische beschikbaarheid blijkt sterk afhankelijk van de gebruikte formulering. Oplossingen van CBD in olie geven dosisafhankelijke maximale plasmaconcentraties variërend van ongeveer 100 tot 850 ng/ml bij doseringen van ongeveer 2 mg/kg tot 10 mg/kg CBD [16,17]. De relatieve biologische beschikbaarheid van CBD-olie is 100% [17]. De halfwaardetijd is zodanig dat tweemaaldaagse orale toediening van CBD-olie leidt tot een voldoende biologische beschikbaarheid [16]. CBD in gecapsuleerde vorm heeft een lagere biologische beschikbaarheid, variërend van maximaal 19% voor CBD-poeder [15] tot 54,7-70,1% voor in microbolletjes geëncapsuleerde CBD-olie [17]. De slechte oplosbaarheid van CBD in water kan de slechte absorptie en lage biologische beschikbaarheid van oraal toegediend CBD-poeder, in ieder geval ten dele, verklaren [15].

Kogan *et al.* van de Colorado State University in de Verenigde Staten hebben de ervaringen met CBD-bevattende producten geïnventariseerd bij honden- en katteneigenaren [18] en dierenartsen [19]. De enquête onder honden- en katteneigenaren (respectievelijk n = 371 en n = 68 huidige gebruikers) was vooral gericht op de door de diereigenaren waargenomen werkzaamheid en veiligheid van een commercieel CBD-product (koekjes met 2,6% (g/g) CBD en 0,1% (g/g) THC voor honden en 0,5% (g/g) CBD voor katten) [20]. Zowel de honden- als katteneigenaren noemden in deze inventarisatie de CBD-producten

FIGUUR 1 | CBD-olie (*Cannabis sativa*). Foto Sherpa SEO.

redelijk tot zeer effectief. Hondeneigenaren noemden een positieve invloed op het verlichten van pijn, het bevorderen van slaap en het verminderen van angst. Katteneigenaren maakten vooral melding van pijnverlichtende, ontstekingsremmende en slaapbevorderende eigenschappen. De meeste diereigenaren vonden dat de CBD-producten beter werkten dan andere therapieën of medicatie, terwijl slechts 7% van de geënquêteerden deze producten als minder werkzaam beoordeelden [18]. De enquête onder dierenartsen (n = 2130 respondenten) toonde aan dat iets meer dan de helft van de dierenartsen (56,1%) klinische ervaring met CBD-producten had, dan wel via directe observatie of door terugkoppeling van diereigenaren. De meest gebruikte producten waren CBD-olie of -tinctuur en CBD-bevattende koekjes. De geënquêteerde dierenartsen rapporteerden vooral positieve effecten van de CBD-producten bij pijnbestrijding (acute en chronische pijn), bij angststoornissen en bij epilepsie (zowel wat betreft de frequentie als de ernst van de aanvallen) [19].

In een gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek bij honden met artrose werd een pijnstillend effect van CBD-olie gevonden; scorelijsten voor pijn en

1. (Partiële) receptoragonisten, antagonisten en inverse agonisten zijn (planten)stoffen die aan receptoren binden. Bij een (partiële) agonist leidt binding tot (gedeeltelijke) activatie en een fysiologische respons. Binding van een antagonist aan een receptor blokkeert de werking ervan. Binding van een inverse agonist leidt tot een verlaging van basale (spontane) receptoractiviteit en heeft een werking die tegengesteld is aan die van een receptoragonist.
2. *Transient receptor potential channels* zijn eiwitten in de membraan van lichaamscellen. Door binding van onder andere CBD aan deze eiwitkanalen worden ionen over de celmembraan getransporteerd. Dit leidt tot een veranderde lading in de cel, waardoor de cel wordt geactiveerd. Veel van deze eiwitkanalen zijn betrokken bij het doorgeven van zintuigelijke waarnemingen, waaronder pijn, hitte en kou.

beweeglijkheid (respectievelijk de *Canine Brief Pain Inventory* en de *Hudson Activity Scale*) lieten een significante daling van de pijnscore zien ($p < 0,01$) en een toename in activiteit ($p < 0,01$) na toediening van CBD-olie gedurende vier weken [14]. Deze resultaten bevestigen eerder onderzoek in experimenteel-geïnduceerde artritis-modellen in muizen en ratten waarin voor CBD ontstekingsremmende activiteiten en beschermende effecten op zenuw- en gewrichtsbeschadiging werden aangetoond [21,22].

PRAKTIJKONDERZOEK

Een CBD-olie voor oromucosale toepassing bij honden en katten is in een praktijkproef getest bij honden met vuurwerkstress (n = 8) en bij honden met gedragsproblemen (n = 8). Dezelfde CBD-olie is ook getest bij twee honden en één kat met geriatrische klachten. De geteste CBD-olie bevatte een superkritisch CO_2-extract van de zaden en stengels van een biologisch geteelde vezelhennepcultivar dat werd opgelost in gefractioneerde kokosnootolie. De CBD-olie was gestandaardiseerd op een gehalte van 4,0% (g/g) CBD en < 0,05% (g/g) THC.

De diereigenaren waren vooraf geïnformeerd over de praktijkproef en zijn, na toezegging om deel te nemen, ondervraagd over de symptomen van de honden en de kat. Voor de honden met vuurwerkangst werd gevraagd naar signalen van onder andere angstig gedrag (bijvoorbeeld staart tussen de benen, ineen duiken, verstoppen of hijgen/kwijlen), onrust en verminderde nachtrust. Voor de honden met gedragsproblemen werd vooral gevraagd naar symptomen met betrekking tot angstig, onzeker, agressief en hyperactief gedrag.
Bij eigenaren van dieren met geriatrische klachten werd geïnformeerd naar de fysieke en mentale gezondheid (onder andere naar signalen van pijn, conditie, eetlust en [verward] gedrag). Ieder symptoom werd op ernst gescoord met behulp van een visueel-analoge schaal en de totale symptoomscore werd berekend. De diereigenaren werden vervolgens geïnstrueerd over de juiste manier van toedienen van de CBD-olie. De diereigenaren dienden gedurende de praktijkproef zelf de CBD-olie toe, direct in de bek van het dier op het slijmvlies onder de tong of in de wangzak. In eerste instantie werd één druppel CBD-olie toegediend om de reactie van het dier te beoordelen. Vervolgens werd de dagelijkse dosering van de CBD-olie opgevoerd tot het gewenste effect of tot de maximale geadviseerde dosering werd bereikt. Gedurende de duur van de praktijkproef (twee tot vijf weken) werden de diereigenaren wekelijks benaderd en ondervraagd over de symptomen van hun huisdier. Aan het eind van de praktijkproef werden eigenaren gevraagd naar een eindoordeel. Voor de honden met vuurwerkstress werd dit eindoordeel binnen enkele dagen na oudejaarsnacht gegeven. Tijdens de eindbeoordeling werd weer gevraagd naar de ernst van de symptomen, maar werd ook geïnformeerd naar het gebruiksgemak, de algemene indruk van de diereigenaar over de CBD-olie en eventuele bijwerkingen. De gemiddelde totale symptoomscore en standaardafwijking bij aanvang en aan het einde van het praktijkonderzoek werd per onderzoeksgroep bepaald en eventuele verschillen werden statistisch geanalyseerd met de Student's t-test.

De resultaten van het praktijkonderzoek staan weergegeven in tabel 1 en figuur 2. In alle drie de onderzoeksgroepen nam de gemiddelde totale symptoomscore af na toediening van de CBD-olie: een indicatie dat de CBD-olie een positieve invloed heeft op de vuurwerkstress, gedragsproblemen en geriatrische klachten. De gemiddelde totale symptoomscore bij aanvang en aan het eind van het praktijkonderzoek was significant verschillend ($p < 0,05$) voor de honden met vuurwerkstress en de honden met gedragsproblemen. De afname in de gemiddelde totale symptoomscore bij de geriatrische groep was niet significant door het geringe aantal dieren dat in deze groep was geïncludeerd. In de vuurwerkstressgroep leek onderscheid gemaakt te kunnen worden tussen honden die positief reageerden op de CBD-olie (n = 5) en honden waarin totaal geen effect zichtbaar was (n = 3). De honden die wel reageerden lieten een gemiddeld procentuele afname in de totale symptoomscore zien van -46,8 ± 19,2%, terwijl bij de niet-reagerende honden een zeer lichte toename in de totale symptoomscore werd gevonden (5,7 ± 3,4%). De algemene indruk van de diereigenaren over de CBD-olie en het oordeel over de effectiviteit leken te zijn gecorreleerd en deden vermoeden dat de algemene indruk vooral werd bepaald door de waargenomen effectiviteit. Het gebruiksgemak in de vuurwerkstressgroep werd iets hoger beoordeeld dan in de andere groepen. Dit is mogelijk het gevolg van de relatief korte duur van toediening (twee tot drie weken) bij de vuurwerkstressgroep. Omdat de CBD-olie bij de andere onderzoeksgroepen over het algemeen langer werd gebruikt (drie tot vijf weken), kan dit hebben geleid tot aversie bij de dieren (vanwege de vieze smaak van de CBD-olie) en een minder makkelijke toediening.

In het praktijkonderzoek werden door de diereigenaren lusteloosheid, hoesten bij toedienen, kwijlen en diarree (n = 2) genoemd als mogelijke bijwerkingen van de CBD-olie. Geen van de diereigenaren vond de genoemde bijwerkingen aanleiding om te stoppen met de praktijkproef.

Het percentage honden met een positieve respons in de vuurwerkstressgroep was 62,5%. In Nederland zijn twee diergeneesmiddelen met een vergelijkbare indicatie (het verminderen van onrust en angst voor geluid) geregistreerd voor honden. In de studie waarop de registratie van het diergeneesmiddel Pexion® (imepitoïne) is gebaseerd, reageerde 64,4% van de honden goed tot zeer goed op de behandeling [23]. Voor het tweede in Nederland geregistreerde diergeneesmiddel, Sileo® (dexmedetomidine), wordt een responspercentage van ongeveer 65-75% gerapporteerd [24]. Het anxiolytische effect (de mate waarin de angst voor het vuurwerk wordt onderdrukt) bij Pexion en Sileo lijkt sterker te zijn dan die van de CBD-olie die is gebruikt in dit praktijkonderzoek. Daarentegen zijn in de (pre)klinische studies met Pexion en Sileo (zeer) vaak bijwerkingen waargenomen, waaronder ataxie, toegenomen eetlust, lethargie, braken en agressie (Pexion [25]) en lokale bleekheid van de »

CBD EN DOPING

CBD staat niet op de verboden lijst van de World Anti-Doping Agency (WADA) [32]. Toch wordt afgeraden om CBD-olie of andere CBD-bevattende producten te gebruiken bij dieren die deelnemen aan sportwedstrijden en mogelijk worden onderworpen aan dopingtests. Veel CBD-producten bevatten namelijk ook THC dat wel is opgenomen in de WADA-lijst, waarnaar bijvoorbeeld diverse sledehondenorganisaties zoals de International Federation of Sleddog Sports verwijzen. Cannabinoiden worden binnen de paardensport (Fédération Equestre Internationale) ook beschouwd als verboden middelen [33,34] en producten met CBD of THC kunnen in dit geval dus leiden tot een positieve dopingtest.

slijmvliezen, sedatie, braken en urine-incontinentie (Sileo [26]). Het lijkt dan ook interessant om te kijken of de bevindingen uit dit kleine praktijkonderzoek kunnen worden gereproduceerd in een grootschaligere, placebogecontroleerde studie. Ook is het van belang om te kijken naar de langetermijneffecten van CBD op symptomen van angst ten gevolge van vuurwerk. Vooral omdat er aanwijzingen zijn dat CBD het ontstaan van een langdurig anxiogeen effect (angstige reactie) na blootstelling aan een stressor kan voorkomen [27].

Dierenartsen kunnen bij gedragsproblemen en geriatrische klachten bij honden en katten verschillende diergeneesmiddelen of gezondheidsproducten voorschrijven. De dierenarts zal in deze gevallen veelal symptomatisch behandelen en de behandeling verschilt dus per dier. Ook waren de gedragsproblemen en geriatrische klachten die in de praktijkproef werden waargenomen divers. Daarom kunnen voor deze twee onderzoeksgroepen de effecten van CBD niet goed worden vergeleken met de werking van diergeneesmiddelen of andere gezondheidsproducten.

VEILIGHEID VAN CBD

In een enquête onder honden- en katteneigenaren vond 88,8% van de respondenten dat de CBD-producten erg veilig waren. Bij honden werden sufheid, overmatig drinken en meer eetlust het meest frequent als bijwerking genoemd. Bijwerkingen waren voor 4,6% van de hondeneigenaren reden om te stoppen met het gebruik van CBD. Sufheid en meer eetlust werden ook door katteneigenaren genoemd als belangrijkste bijwerking, maar waren geen reden om te stoppen met de CBD-producten [18]. Een enquête onder dierenartsen liet vergelijkbare resultaten zien: hier werden vooral een sederend effect (28,9% en 12,5% van de respondenten rapporteerden sedatie bij respectievelijk 1-10% en 11-25% van de honden) en meer eetlust (10% van de respondenten bij 1-10% van de honden) waargenomen als bijwerking van CBD-producten [19]. In het gerandomiseerde, placebogecontroleerde onderzoek bij honden met artrose werden door de hondeneigenaren geen bijwerkingen gemeld, maar werd bij bloedonderzoek wel een significante toename in het enzym alkalische fosfatase ($p < 0,01$) waargenomen na behandeling met CBD-olie [16]. De betekenis hiervan in het kader van het veilige gebruik van CBD-olie kon niet worden vastgesteld. Omdat geen sprake was van een gelijktijdige toename in het enzym alanine aminotransferase, was een hepatocellulaire beschadiging in ieder geval niet aannemelijk [16]. In een evaluatie van de meldingen van onbedoelde blootstelling van huisdieren aan CBD-bevattende producten werden bij een vergiftigingenhulplijn in de Verenigde Staten in de meeste gevallen geen bijwerkingen of symptomen van vergiftiging waargenomen [28]. Bij dieren die wel klachten ontwikkelden, waren de symptomen vergelijkbaar met die van THC (mogelijk door de aanwezigheid van kleine hoeveelheden THC naast CBD, zie pagina 19) [28]. Deze literatuurgegevens over de veiligheid van CBD komen overeen met de bevindingen van de hiervoor beschreven praktijkproef en ook met een eerdere studie waarin werd aangetoond dat CBD goed wordt verdragen en veilig is voor zowel mensen als dieren, ook bij hoge doseringen en na langdurig gebruik [29].

In verschillende *in vitro*-studies is aangetoond dat CBD de werking van P-glycoproteïne en cytochroom P450 (met name CYP2C19) remt [28,30,31]. Omdat deze eiwitten in de darmen en lever betrokken zijn bij het transport en de metabolisering van diergeneesmiddelen, zou gelijktijdig gebruik van CBD-olie en diergeneesmiddelen kunnen leiden tot interacties. Hoewel er vooralsnog geen aanwijzingen zijn dat CBD bij honden en katten ook daadwerkelijk de farmacokinetiek van bepaalde diergeneesmiddelen beïnvloedt, wordt aangeraden om voorzichtig te zijn als CBD-olie wordt gebruikt in combinatie met diergeneesmiddelen. Dit geldt met name voor honden met een MDR1-gendefect zoals collies, Old English Sheepdogs (bobtails) en verwante rassen of kruisingen van deze rassen.

EXTRACTIEPROCEDURE EN KWALITEITSCONTROLE

Voor de veterinaire toepassing van CBD-olie is het niet alleen noodzakelijk dat de veiligheid en effectiviteit zijn onderbouwd, maar is ook de kwaliteit van belang. De kwaliteit van CBD-olie is onder meer afhankelijk van de extractieprocedure en wordt gewaarborgd door de controle van het extract op identiteit/gehalte van de inhoudsstoffen en mogelijke verontreinigingen. Momenteel worden vooral superkritische CO_2-extracten verwerkt in CBD-olie. Door de relatief lage temperatuur en hoge efficiëntie van het extractieproces bevatten superkritische CO_2-extracten over het algemeen het volledige spectrum aan inhoudsstoffen, zoals die van nature voorkomen in cannabis. Omdat de biosynthese van cannabinoïden in cannabis verloopt via de polyketide-intermediair olive-

TABEL 1 | Overzicht van de resultaten van het praktijkonderzoek bij honden met vuurwerkstress, honden met gedragsproblemen en honden/katten met geriatrische klachten (* $p < 0,05$ (t-test), t.o.v. start).

	VUURWERKSTRESS (*N = 8 HONDEN*)	GEDRAGSPROBLEMEN (*N = 8 HONDEN*)	GERIATRISCHE KLACHTEN (*N = 2 HONDEN, N = 1 KAT*)
TOTALE GEMIDDELDE SYMPTOOMSCORE (START)	57,4 ± 11,8	80,1 ± 14,3	65,7 ± 23,8
TOTALE GEMIDDELDE SYMPTOOMSCORE (EIND)	40,3 ± 15,0*	52,1 ± 23,3*	50,7 ± 22,2
VERSCHIL TOTALE GEMIDDELDE SYMPTOOMSCORE (START-EIND)	-17,1 ± 19,1	-28,0 ± 19,1	-15,0 ± 5,7
PROCENTUEEL VERSCHIL TOTALE GEMIDDELDE SYMPTOOMSCORE (START-EIND) [%]	-27,1 ± 29,7	-36,5 ± 25,8	-25,8 ± 10,4
DIEREN MET EEN POSITIEVE RESPONS [%]	62,5	87,5	100,0
ALGEMENE INDRUK (OORDEEL EIGENAAR)	6,3 ± 2,3	6,8 ± 2,0	8,0 ± 0,0
EFFECTIVITEIT (OORDEEL EIGENAAR)	6,4 ± 1,5	6,0 ± 2,6	8,0 ± 0,0
GEBRUIKSGEMAK (OORDEEL EIGENAAR)	7,0 ± 2,4	5,9 ± 2,2	6,0 ± 0,8

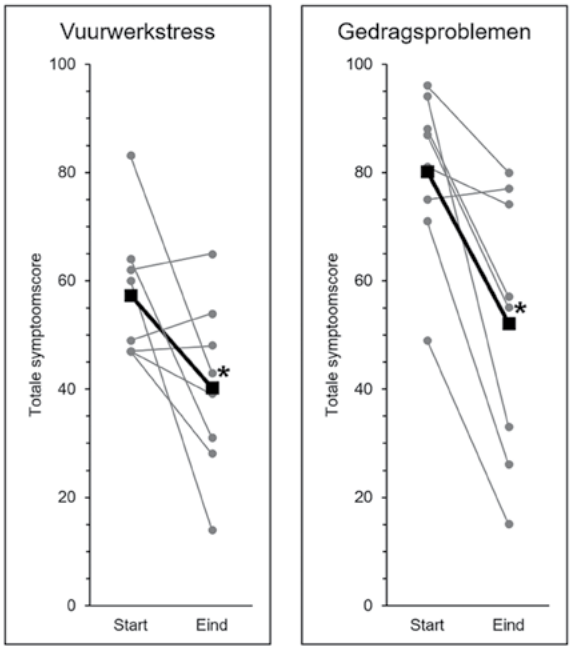
tolzuur [35,36], komen de cannabinoïden in de plant voor in een zure vorm (tetrahydrocannabinolzuur en cannabidiolzuur). Om de gewenste gezondheidseffecten te verkrijgen, moeten deze zuren worden geactiveerd door middel van een decarboxylatiestap, waarbij de carboxylgroep op de C2-positie wordt afgesplitst [1,37]. Dit is een kritische stap in het extractieproces, omdat het tijd- en temperatuurafhankelijk is en kan leiden tot het verlies van actieve bestanddelen door degradatie [37,38]. Een goed gedefinieerde verhittingsstap tijdens het extractieproces is dus van belang voor een optimaal gehalte aan actieve cannabinoïden.

Een goede temperatuurcontrole tijdens het extractieproces is ook van belang voor de thermolabiele vluchtige oliebestanddelen (terpenoïden) uit cannabis. Deze terpenoïden - waaronder β-caryofylleen, β-myrceen, α-pineen en limoneen - dragen eveneens bij aan de gezondheidseffecten van CBD-olie omdat ze biologische eigenschappen hebben die additioneel en/of synergetisch zijn met die van de cannabinoïden [39,40]. Dit wordt het entourage-effect genoemd [39].

Een goede kwaliteitsanalyse van CBD-olie op de identiteit en het gehalte van de inhoudsstoffen en aanwezigheid van mogelijke verontreinigingen is om drie redenen van belang. In de eerste plaats vanwege de eventuele aanwezigheid van THC. Hoewel er therapeutische eigenschappen aan THC worden toegeschreven (zie bijvoorbeeld [41-45]), staat THC vooral bekend om zijn psychoactieve werking. Bij dieren is deze psychoactieve werking echter ongewenst en kan ze leiden tot verstoring van het evenwicht en de coördinatie van beweging (ataxie), verminderd bewustzijn en desoriëntatie na onbedoelde inname van THC-bevattende producten (waaronder marihuana, zie bijvoorbeeld [28,46,47]). Het is echter niet alleen belangrijk om het THC-gehalte in CBD-olie te controleren vanwege de veiligheid, ook wettelijke aspecten spelen hierbij een rol [48]. De laatste reden voor een goede kwaliteitscontrole is het voorkomen van potentiële verontreinigingen uit het plantenmateriaal waaruit de extracten worden vervaardigd. Zo moeten bijvoorbeeld de microbiële belasting en het gehalte aan zware metalen en pesticiden binnen nauwe grenzen worden gecontroleerd om een goede productkwaliteit te garanderen.

CONCLUSIE

De discussie over de wettelijke positie van hennepextracten en CBD-olie voor de toepassing als gezondheidsproduct of voedingssupplement is bij mensen onlangs opgelaaid – met name in verband met de kwalificatie als nieuw voedingsmiddel (*Novel Food* [zie onder andere 49,50]). Het gebruik van dit soort producten bij dieren, bijvoorbeeld als diervoeder, is daarentegen wel vastgelegd in wetgeving.[3] Desondanks wordt CBD-olie bij dieren nog relatief weinig toegepast en wordt er pas sinds kort onderzoek gedaan naar de veterinaire gezondheidseffecten. Uit de wetenschappelijke literatuur kan voorlopig worden geconcludeerd dat CBD-olie mogelijk potentie heeft bij het verlichten van pijn, het moduleren van immuunreacties, het bevorderen van slaap en het verminderen van angst- en epilepsiesymptomen. De uitkomsten van het in dit artikel beschreven praktijkonderzoek lijken deze conclusie te ondersteunen wat betreft het verlichten van pijn (geriatrische groep) en het verminderen van angst (in de vuurwerkstressgroep en de groep met gedragsproblemen). Diereigenaren of dierenartsen die CBD-olie willen gebruiken voor bovengenoemde symptomen wordt aangeraden om een kwalitatief hoogwaardige en gestandaardiseerde CBD-olie te gebruiken, omdat dit de meeste garantie geeft op een betrouwbare en veilige werking, dat wil zeggen op een reproduceerbaar gezondheidseffect met zo min mogelijk bijwerkingen.



FIGUUR 2 | Totale symptoomscore van honden met vuurwerkstress (links) of gedragsproblemen (rechts) voor en na behandeling met een gestandaardiseerde CBD-olie voor oromucosale toepassing bij honden en katten. De ronde grijze symbolen geven de totale symptoomscores van de individuele honden weer, de vierkante zwarte symbolen geven de totale gemiddelde symptoomscore weer (* P < 0,05 (t-test), t.o.v. start).

S.B.A. (Bart) Halkes, medisch bioloog en farmacognost, is werkzaam bij Alfasan Group of Companies, onder andere als ontwikkelaar van nieuwe gezondheidsproducten voor dieren binnen de productlijn Alfasan Animals. Reacties naar: BHalkes@alfasan.nl.

M.B. (Marije) Franse en A. (Annemieke) Vlijm werken als dierenarts bij Alfasan Group of Companies. R. (Robin) Verploegen heeft Dier- en Veehouderij gestudeerd aan Hogeschool Inholland en is als junior specialist sales & marketing van Alfasan Animals betrokken geweest bij het in dit artikel beschreven praktijkonderzoek.

Met dank aan de dierenartsen Anneke Schellingerhout (Jyoti - Holistische praktijk), Hans Tange en Nanette Verploegen (Dierenkliniek Hellevoetsluis) en gedragstherapeut voor honden Jeroen Oomen (Kynologisch Nederland) voor hun advies en hulp bij het praktijkonderzoek.

Referenties zijn opvraagbaar bij B. Halkes en tevens beschikbaar op het ledengedeelte van de website van de NVF: www.fyto.nl/referenties.

3. In de communautaire catalogus van voedermiddelen (Feed Material Register) zoals bedoeld in artikel 24 van Verordening (EG) nr. 767/2009 van het Europees Parlement en de Raad van 13 juli 2009 betreffende het in de handel brengen en het gebruik van diervoeders zijn cannabisextract en *Cannabis sativa distillate* (CBD) opgenomen. Cannabisextract wordt gedefinieerd als: *Product obtained from hemp plants with a THC content <0.2% in accordance to Regulation (EU) No 1307/2013 by using organic solvents that do not leave residues. Cannabis sativa distillate* (CBD) wordt gedefinieerd als: *The CBD is extracted from industrial hemp by distillation.*

GROENE THEE-PS

Met verbeterde biologische beschikbaarheid.

- **bevat een groene thee-extract dat 2x beter wordt opgenomen**
- **vervaardigd door middel van gepatenteerde technologie**
- **goed voor hart en bloedvaten***
- **kan bijdragen aan een normale cholesterolspiegel***
- **ondersteunt de vetstofwisseling en kan helpen bij het bereiken van een gezond gewicht***

De belangrijkste inhoudsstoffen in groene thee die zorgen voor de gunstige invloed op de gezondheid zijn catechinen (met name epigallocatechinegallaat, EGCG). In zwarte thee komen deze in veel mindere mate voor. Dit product is gestandaardiseerd op 120 mg catechinen en 75 mg EGCG per capsule. Daarnaast worden deze catechinen door het unieke productieproces ook nog eens twee keer zo goed opgenomen dan uit een standaard groene thee-extract. De catechinen (met name EGCG) uit groene thee zijn krachtige antioxidanten en beschermen de cellen en weefsels tegen oxidatieve schade en algemene ouderdomsverschijnselen. Zo ondersteunen ze ook de conditie van de bloedvaten en het hart. Daarnaast kunnen ze bijdragen aan een normale cholesterolspiegel. Groene thee staat er eveneens om bekend dat het bijdraagt aan gewichtsbeheersing doordat het de vetstofwisseling ondersteunt. Het kan daarom helpen bij het bereiken van een gezond gewicht, als aanvulling op aanpassingen in leefstijl en voeding. Lees meer over Groene Thee-PS op **Vitals.nl** of bel 075-6476050.

**Gezondheidsclaims in afwachting van goedkeuring door de Europese Commissie. Kijk voor meer informatie op Vitals.nl.*

VITALS

ELKE DAG BETER

WWW.VITALS.NL

Bitterstoffen: van traditioneel gebruik tot toepassing op de huid

TANNETJE KONING | Bittere plantensubstanties werden (en worden) vaak gebruikt om spijsverteringsproblemen te behandelen. Zo worden diverse bittere kruiden in verschillende vormen al eeuwenlang gebruikt ter bevordering van de eetlust (bijvoorbeeld als aperitief) en ter bevordering van de spijsvertering (bijvoorbeeld als digestief). Maar pas onlangs ontdekte men dat bittere smaakreceptoren niet alleen in de smaakpapillen van de tong voorkomen, maar in het hele spijsverteringskanaal en zelfs ook daarbuiten, zoals in de huid. Die laatste observatie heeft tot de veronderstelling geleid dat bitterstoffen dan mogelijk ook gebruikt zouden kunnen worden om huidaandoeningen met een aangetaste epidermale barrière te behandelen, zoals atopisch eczeem en een zeer droge huid. Hieronder volgt een samenvatting van een artikel dat vorig jaar is gepubliceerd in het *Zeitschrift für Phytotherapie*.

De bittere smaak van bitterstoffen kunnen niet aan één molecuul worden toegeschreven. Bitterstoffen behoren tot verschillende klassen van plantaardige secundaire metabolieten: het kunnen monoterpenen, sesquiterpenen, diterpenen, triterpenen, iridoïdglycosiden, seco-iridoïdglycosiden, phloroglucinolderivaten, peptiden, aminozuren of alkaloïden zijn. Onder de noemer bitterstoffen worden alle substanties die bitter smaken samengevoegd, onafhankelijk van hun chemische structuur.
Tot het einde van de afgelopen eeuw wist men nog weinig van de fysiologie van smaak. Men wist alleen dat smaak op de tong en in de mond plaatsvond. Pas in 1992 lukte het om het signaaloverdrachtseiwit voor de bittere smaak aan te tonen: gustducine (een G-eiwit).

In 2000 ontdekte de moleculair biologe Jayaram Chandrashekar het gen voor bitterstofreceptoren. In de jaren daarop werden er vijfentwintig receptoren beschreven, die voorkomen in zowel insecten als in gewervelde dieren.
Behalve in de mond worden bitterstofreceptoren ook gevonden in de gladde spieren van de bronchiën, in het trilhaarepitheel in de luchtwegen, in epitheelcellen van de maag, darm en blaas, in het verhoornde epitheel van de huid, in spermacellen en in de hersenen. Afhankelijk van het celtype ontstaat er bronchodilatatie, vrijzetting van stikstofmonoxide (NO) en verhoging van de trilhaarfrequentie in de luchtwegen, excretie van gastrointestinale peptiden in het maag-darmkanaal of verhoging van neuronengroei in de hersenen.

BITTERSTOFFEN VOOR DE HUID

Bittere verbindingen uit de gele gentiaan (*Gentiana lutea*), zoals amarogentin, kunnen binden aan bitterreceptoren in de huid. Dit leidt tot calciuminstroom in de cel en de productie van eiwitten en lipiden die betrokken zijn bij de vorming van de huidbarrière. Op deze manier zouden bittere verbindingen de regeneratie van de huidbarrière kunnen bevorderen.

Bitterstoffen werken niet alleen in op de keratinocyten in de huid, maar ze hebben ook een immuunmodulerende werking in samenhang met mestcellen en keratinocyten. Amarogentin remt via de neurotransmitter *substance-P* de productie van de ontstekingsmediator TNF-α in humane mestcellen. Daarnaast remt het in keratinocyten de TNF-α en histaminegeïnduceerde IL-8 en NMP-1-expressie, waardoor de infiltratie door ontstekingscellen afneemt. Deze werking is vergelijkbaar met die van Azelastine, een gangbaar antihistaminicum.

FIGUUR 1 | Gele gentiaan (*Gentiana lutea* L). Foto Heinz Staudacher

Mestcellen, T-cellen en keratinocyten bevinden zich tijdens een huidinfectie in de bovenste laag van de lederhuid en beïnvloeden op die manier de ontsteking. Een therapie met bitterstoffen zou bij een ontsteking van de huid veroorzaakt door TNF-α en histamine, zoals bij atopische dermatitis en urticaria, ondersteunend kunnen werken. Daarnaast verandert de expressie van bitterstofreceptoren afhankelijk van de leeftijd. Waar jonge keratinocyten slechts een zwakke kleuring van bitterstofreceptor T2R1 laten zien, is de kleuring in oude keratinocyten duidelijk sterker. Dat houdt in dat oude keratinocyten meer bitterstofreceptoren bevatten. Dit geeft aan dat juist oudere mensen meer baat bij bitterstoftherapie zouden kunnen hebben. Het zou namelijk zo kunnen zijn dat de oudere huid meer bitterstofreceptoren tot expressie brengt om het dunner worden van de hoornlaag tegen te gaan. Door meer bitterstofreceptoren in te bouwen kunnen lichaamseigen stoffen (bijvoorbeeld bepaalde aminozuren) en bitterstoffen uit de voeding beter gebruikt worden. Ook lokaal aangebrachte bitterstoffen kunnen binden aan deze receptoren in de epidermis. Daardoor zouden bitterstoffen bij de verzorging van de oudere huid mogelijk van nut kunnen zijn.

CONCLUSIE

Bitterstoffen als amarogentin zijn door hun huidregenererende en barrièreversterkende werking geschikt voor de behandeling van huidproblemen met barrièreverstoringen en verminderd vetgehalte. Dit geldt vooral bij neurodermatitis, atopisch eczeem en een zeer droge huid, bijvoorbeeld bij veroudering. Maar ook bij histaminegeïnduceerde huidziekten, zoals bij chronische dermatitis en urticaria, zouden bitterstoffen een toevoeging voor de therapie kunnen betekenen. ▌

BELANGENCONFLICT: DE AUTEURS VAN DIT DUITSE ONDERZOEK HEBBEN PATENTEN OP HET LOKALE GEBRUIK VAN BITTERSTOFFEN EN HEBBEN LICENTIES VOOR DE PRODUCTEN VAN VELAN SKINCARE.

Drs. T. (Tannetje) Koning, dierenarts bij dierenartsenpraktijk De Oase in Otterlo. Reacties naar: oase@banditvoeding.nl.

REFERENTIE | Wölfle U. *et al.* Bitterstoffe - von der traditionellen Verwendung bis zum Einsatz an der Haut. Zeitschrift für Phytotherapie 2018;39(5):210-215.

In gesprek met
NVF-lid Maria Groot

THEA VAN HOOF | Maria Groot is dierenarts en als senior onderzoeker verbonden aan RIKILT Wageningen University & Research. RIKILT* doet onafhankelijk onderzoek naar de veiligheid en betrouwbaarheid van voedsel. Binnen RIKILT heeft Maria zich gespecialiseerd in onderzoek naar natuurlijke middelen in de veehouderij. Dat heeft onder meer geleid tot de publicatie van een reeks stalboekjes: praktische handleidingen voor natuurlijke diergezondheidszorg met kruiden en andere natuurproducten. In deze boekjes zijn per diersoort aanwijzingen te vinden om dieren zo gezond mogelijk te houden.

FIGUUR 1 | Maria Groot (L) Foto Katrien van 't Hooft

« Hoe ben jij binnen dit instituut de kruidendeskundige geworden? »

Als kind was ik al geïnteresseerd in alles uit de natuur. Ik viste de planten die mijn moeder weggooide uit de vuilnisbak en vertroetelde ze net zo lang tot ze weer gingen bloeien. Ook was ik het soort kind dat zielige hondjes uit de goot mee naar huis bracht en dat gebroken pootjes van roodborstjes ging spalken. De stap naar de studie diergeneeskunde was toen niet zo'n grote. Ik heb een tijdje als dierenarts gewerkt, met name met kleine huisdieren. In de praktijk kwam ik erachter dat een dierenarts meer bezig is met de mensen dan met de dieren: de eigenaren hebben altijd wat te klagen en denken het beter te weten. Eigenlijk voelde ik me een soort maatschappelijk werker, en dat lag me niet zo.
Ik kreeg de kans om in de pathologie te gaan werken; in een laboratorium, ver van de eigenaren van de dieren. Dat lag me beter. Ik heb histologisch onderzoek gedaan naar de zichtbare sporen van hormoonbehandelingen bij kalveren. Zo kwam ik dus meer te werken met landbouwhuisdieren, en dat is zo gebleven. Ik ben op dit onderzoek gepromoveerd en ben hier in Wageningen aan het RIKILT blijven werken.
Dit onderzoeksinstituut houdt zich bezig met voedselveiligheid in de breedst mogelijke zin: van veevoeders tot eindproducten zoals melk en vlees. We testen op contaminanten, radioactiviteit, genetisch gemodificeerde organismen, zware metalen, noem maar op. Het is onze taak om onderzoeksmethoden te ontwikkelen, die vervolgens door de Nederlandse Voedsel- en Waren Autoriteit (NVWA) routinematig kunnen worden ingezet. Bij grote crises, zoals met de fipronil in eieren, springen we bij om de NVWA te helpen. We hebben hier immers de laboratoriumvoorzieningen; waarom zou je die niet gebruiken? De samenwerking met het Laboratorium voor Voeder- en Voedselveiligheid van de NVWA is altijd heel nauw geweest. In juni 2019 zijn beide instellingen officieel gefuseerd onder de naam Wageningen Food Safety Research, een onderdeel van de WUR.

« Hoe kwamen de kruiden in beeld? »

Mijn belangstelling werd gewekt door iets wat ik tegen kwam in een supermarkt: een groot rek met allerlei voedingssupplementen in capsulevorm. Ik heb toen een potje kava kava gekocht om het eens uit te proberen. Ik werd helemaal zen van één capsule en vroeg me af of dat wel veilig was. Stel je voor dat je zo iets inneemt en dan gaat autorijden: dat komt de verkeersveiligheid niet ten goede. Wie controleert dit? Ik legde die vraag binnen het RIKILT bij de directie neer, maar daar werd op dat moment niets mee gedaan.
Een paar maanden later kwam er een vraag binnen van iemand die een nieuwe economische activiteit wilde ontwikkelen in Flevoland voor het bedrijf Flevoherbs. Het idee was om op grote schaal kruiden te gaan telen en die ter plaatse te verwerken: extraheren, mengen, verpakken enzovoort. Hij was op zoek naar een onderzoeksinstituut dat kon helpen met de juiste wetenschappelijke onderbouwing. Hij werd hierheen verwezen en iemand herinnerde zich mijn belangstelling voor dit onderwerp. Zo kwam hij, door een samenloop van omstandigheden, bij mij terecht.

Ik schreef in een paar weken een onderzoeksvoorstel en we gingen van start met het project BIOHERB. In die periode ben ik er echt ingedoken en heb ik me flink ingelezen in de fytotherapie. Ik kwam er snel achter dat ik dit niet in mijn eentje kon doen en dat dat ook niet nodig was: er waren allerlei mensen in Nederland op wetenschappelijk niveau met kruiden bezig. Ik nam contact op met Tedje van Asseldonk van het Instituut voor Etnobotanie en Zoöfarmacognosie (IEZ) en met het Louis Bolk instituut (LBI). En dat leidde tot een langdurige samenwerking.

Een ander project dat ik samen met het IEZ en het LBI heb gedaan was Fyto-V, in opdracht van Bionext (de ketenorganisatie biologische landbouw en voeding, red.) en het ministerie van LNV. Dit leverde een vuistdik onderzoeksrapport op, waarvan (biologische) veehouders zeiden: wat kunnen we er mee? Een boer heeft geen tijd om zulke dikke rapporten te gaan ontcijferen, die wil praktische, direct toepasbare informatie. Ik zag daar een uitdaging in en maakte er een nieuw project van: Kennisverspreiding Natuurlijke Middelen. Inmiddels hebben we dat dikke rapport, aangevuld

STALBOEKJES

"Vroeger was de biodiversiteit in graslanden dusdanig groot dat grazende dieren de beschikking hadden over een gevarieerd aanbod aan planten. Ook de boerderij zelf was een gemengd bedrijf, met verschillende diersoorten. Tegenwoordig bestaat grasland hoofdzakelijk uit één plant: Engels raaigras en houdt de boerderij nog maar één diersoort, in grote aantallen. Antibiotica werden voornamelijk ontwikkeld tussen 1940 en 1970. Daarna zijn er nauwelijks nog nieuwe antibiotica bijgekomen. Het gebruik van antibiotica bij mensen was in Nederland lange tijd het laagst in Europa, maar het gebruik ervan bij dieren was het hoogst. Toenemende antibioticaresistentie onder ziekteverwekkers dwingt tot verlaging van het (preventieve) gebruik van deze middelen.

Vooral uit de biologische landbouw kwam de vraag naar ziektepreventie door gebruik van natuurlijke middelen. Dit onderzoek leidde tot de publicatie van een serie praktische gidsen voor biologische boeren, die gratis beschikbaar zijn op internet. Deze stalboekjes zijn ook in het Engels beschikbaar. Ze beschrijven praktische maatregelen, ingepast in de bedrijfsvoering.

Inmiddels is er vanuit de gangbare landbouw ook belangstelling voor deze informatie. Een nieuwe serie voor deze doelgroep is in de maak. In totaal worden per gids dertig tot vijftig verschillende kruiden beschreven. Kruiden zijn in veevoeding van belang voor smaak, stabilisatie van de darmflora, een betere stressbestendigheid en het verbeteren van het immuunsysteem."

Zie www.fyto-v.nl voor meer informatie over stalboekjes.

met meer recente informatie, verwerkt tot een serie handzame stalboekjes met praktische tips om de gezondheid van landbouwhuisdieren op peil te houden. Deze stalboekjes, in eerste instantie gericht op de biologische landbouw, zijn inmiddels ook aangepast voor de gangbaar werkende veehouderij. Immers: de roep om vermindering van het gebruik van antibiotica in de landbouw is groot, en zowel boeren als veeartsen zijn op zoek naar alternatieven. De stalboekjes zijn vrij verkrijgbaar op de website (zie kader, red.).

Ik doe nog meer activiteiten in het kader van kennisverspreiding: zo geef ik cursussen aan dierenartsen en veehouders voor het Platform Natuurlijke Veehouderij en ik heb verschillende informatieve websites ontwikkeld. Ook ben ik voorzitter van de studiegroep Dier en Kruid, onder de vlag van de NVF.

« De studiegroep Dier en Kruid is heel succesvol: de bijeenkomsten worden goed bezocht. Hoe verklaar je dit succes? »

Dat komt vooral door het enthousiasme van de mensen. Het is een netwerkgroep voor onderzoekers, producenten, mensen die actief zijn in het onderwijs en diergeneeskundigen, zowel dierenartsen als studenten diergeneeskunde. We doen ons best om goede lezingen te organiseren en de avonden ook verder goed te verzorgen. Dat blijkt te werken. Ik vind het zelf ook altijd heel fijn om mensen te ontmoeten die, net als ik, op een wetenschappelijke manier bezig zijn met kruiden. De NVF is wat mij betreft een goed platform voor zulke ontmoetingen.

"De veevoederindustrie heeft kruiden omarmd op het moment dat het verboden werd om antibiotica door veevoer te mengen"

« Wat is er nodig om fyto beter op de kaart te krijgen? »

In de veehouderij gebeurt al veel. De veevoederindustrie heeft kruiden omarmd op het moment dat het verboden werd om antibiotica door veevoer te mengen. Deze industrie is erg gericht op aantoonbaar effect: als een toevoeging geen aantoonbaar resultaat geeft, gaat men er niet in investeren. Antibiotica in het voer werken dempend op het immuunsysteem van de darm, waardoor er minder ontsteking is, het dier meer voedsel opneemt en sneller groeit. Nu dat niet meer mag, zoekt men andere middelen om enerzijds de dieren gezond te houden en anderzijds de groei efficiënt te maken. Daarbij zie je in de melkveehouderij gelukkig een beweging naar een minder eenzijdige bedrijfsvoering: men zoekt naar robuustere dierenrassen en gevarieerdere voeding.

Een monocultuur van Engels raaigras (*Lolium perenne*) heeft zijn langste tijd gehad. In de extreem droge zomer van 2018 bezochten we een kruidenweide op een veehouderij, waar voor iedereen goed zichtbaar was wat het voordeel was van een gevarieerde weide: waar de monoculturen totaal verdord waren en de koeien niets meer te grazen hadden, leverde de gemengde kruidenweide nog voldoende voer. De koeien die hier graasden gaven ook aantoonbaar meer melk. We zullen meer van dit soort kruidenrijke weiden gaan zien in de toekomst. Het is niet alleen beter voor de gezondheid van de koeien en de melkproductie, maar ook voor weidevogels en insecten. Kruidenrijke weiden passen in een natuurinclusieve landbouw.

« Hoe krijg je dit verhaal bij zo veel mogelijk boeren? »

Het ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit heeft een enquête gehouden onder boeren, met de vraag hoe ze aankeken tegen natuurlijke middelen. Daarbij bleek dat veel boeren wel belangstelling hebben, maar omdat ze denken dat hun dierenarts er niets in ziet, hebben ze het er verder niet over. Omgekeerd hebben dierenartsen in hun opleiding geen les gekregen over natuurlijke middelen of kruiden, zodat ze de boeren inderdaad moeilijk kunnen adviseren. We proberen nu samen met het Platform Natuurlijke Veehouderij de vorming van studiegroepen van boeren en veeartsen te stimuleren. Ze kunnen dan samen dingen gaan uitproberen en ervaringen uitwisselen met elkaar. Dat is de beste manier om ze te overtuigen.

« Waar ben je trots op? »

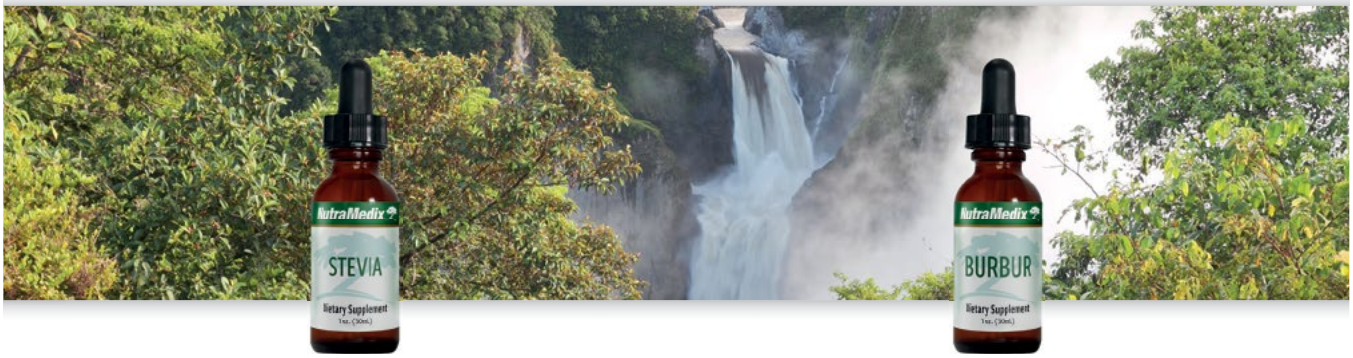
Ik word heel blij als ik zie dat mensen de kennis over natuurlijke middelen oppakken en er mee aan de slag gaan. Ik ben er trots op dat ik op mijn manier heb kunnen bijdragen aan de bewustwording van de vele mogelijkheden die kruiden bieden.

*RIKILT: voorheen Rijks KwaliteitsInstituut voor Land- en Tuinbouwproducten

Th. (Thea) van Hoof is natuurgeneeskundige en teelt beroepsmatig kruiden. Contact: info@betula-kruiden.eu.

ADVERTENTIE

NutraMedix



STEVIA

De plant komt uit Zuid- en Centraal-Amerika en het kent onder de oorspronkelijke bewoners al eeuwenlang een traditioneel gebruik.
Naar Stevia is recent onderzoek gedaan. Het neemt binnen het Cowden protocol een belangrijke plaats in, omdat het de biofilm aanpakt. Deze tinctuur bevat een extract van het blad van Stevia rebaudiana.

BURBUR

Burbur Detox is een extract geproduceerd van de bladeren van de Desmodium molliculum (Manayupa), een overblijvende plant die gevonden wordt tussen de 1000 en 3500 meter boven de zeespiegel in Peru. Het kruid Desmodium molliculum werd traditioneel gebruikt voor zijn reinigende werking in het hele lichaam. Het kruid is zeer effectief in het ondersteunen van het ontgiften van o.a. de lever, nieren en het lymfesysteem.

Alle NutraMedix producten zijn afkomstig van plantaardige rijkdommen van de natuur, voornamelijk uit Peru en het Amazone-regenwoud. Het unieke productieproces van NutraMedix optimaliseert het gehele kruid voor een krachtiger breedspectrum-extract.

Studies, het Cowden Protocol en het nieuwe vereenvoudigde behandelschema met onder andere de bovenstaande producten kunt u opvragen via therapeuten@tshealthproducts.nl.

T.S. Health Products
TS Health Products, Gelreweg 9, 3843 AN Harderwijk, NL
Tel: 0341-462121 | info@tshealthproducts.nl | www.tshealthproducts.nl

ADVERTENTIE

Biologische medicinale paddenstoelen productoverzicht voor behandelaars

onze webshop voor behandelaars: www.euroherbs.nl

Topkwaliteit mycelium en jonge vruchtlichaam

Assortiment	tabletten eenheid	prijs*	poeder eenheid	prijs*
agaricus blazei	90 st	€ 34,18	250 g	€ 128,64
auricularia	90 st	€ 27,58	250 g	€ 106,43
chaga	90 st	€ 27,58	250 g	€ 128,64
coprinus comatus	90 st	€ 27,58	250 g	€ 106,43
cordyceps	90 st	€ 34,18	250 g	€ 128,64
coriolus	90 st	€ 27,58	250 g	€ 106,43
hericium	90 st	€ 27,58	250 g	€ 106,43
hericor	90 st	€ 27,58	250 g	€ 90,06

Assortiment	tabletten eenheid	prijs*	poeder eenheid	prijs*
maitake	90 st	€ 27,58	250 g	€ 106,43
pleurotus	90 st	€ 23,29	250 g	€ 106,43
polyporus	90 st	€ 27,58	250 g	€ 106,43
poria	90 st	€ 27,58	250 g	€ 106,43
reishi/ganoderma	90 st	€ 27,58	250 g	€ 106,43
shiitake	90 st	€ 27,58	250 g	€ 106,43
triton	90 st	€ 27,58	250 g	€ 106,43

** Alle prijzen zijn patiënt adviesprijzen incl. 9% btw*

De NatuurApotheek®
farmacie op maat

Komt u ook naar het medicinale paddenstoelencongres op 1 en 2 februari 2020?

Hét unieke programma **"De gezondheid bevorderende krachten van paddenstoelen"**, het complete verhaal en de praktische toepassingen. Kijk voor meer info en aanmelden op: **www.otcg.be/nl/medicinale-paddenstoelen**

De NatuurApotheek Weteringweg 14 2641 KM Pijnacker - NL t. +31(0)15-3614477 recepten@natuurapotheek.com www.natuurapotheek.com

Wet en kwaliteit

Sint-janskruid – om depri van te worden

THEO VAN ROOIJ | In deze rubriek worden belangrijke wettelijke, kwaliteits- en veiligheidsaspecten van fytotherapeutica besproken.

Sint-janskruid (SJK, *Hypericum perforatum* L.) is een veelvuldig geplaagd fytotherapeuticum. Vijftien jaar geleden was het een veelbelovend en zeer populair kruidenpreparaat en kruidengeneesmiddel. En terecht, want milde depressiviteit, waar SJK onder andere bij helpt, is een veel voorkomende aandoening. De werkzaamheid van SJK is in veel studies aangetoond en het veroorzaakt zowel minder als mildere bijwerkingen dan de gangbare antidepressiva. En toch heeft SJK sindsdien qua imago en omzet flink ingeleverd, wat vooral de industrie zichzelf kan aanrekenen.

De European Medicines Agency (EMA) heeft communitaire monografieën [1,2,3] voor SJK opgesteld, zowel voor middelen met de status *Well Established Use* (WEU) als voor traditioneel gebruik. Het gaat bij WEU dan om 'behandeling van milde depressieve periodes en milde depressieve problemen'. De volgende indicaties zijn toegestaan bij traditionele kruidengeneesmiddelen: verlichting van tijdelijke mentale uitputting, symptomatische behandeling van lichte ontstekingen van de huid (bijvoorbeeld bij zonnebrand), verlichting van milde gastro-intestinale ongemakken en ondersteunende behandeling van nerveuze rusteloosheid en slaapstoornissen. Bij de toelating als geneesmiddel moeten de producten voldoen aan de minimale kwaliteitseisen en het gehalte aan actieve stoffen, zoals vermeld in de EMA-monografieën. SJK is ook als voedingssupplement verkrijgbaar; nadere kwaliteitseisen zoals de minimale dagdosis en de concentratie van werkzame stoffen worden bij voedingssupplementen niet vereist. Door de EU-gedoogsituatie, middels de zogenaamde *on hold*-claims, kunnen bedrijven onder bepaalde voorwaarden gezondheidsclaims maken voor producten met SJK. Het gaat dan om ondersteuning van mentale gezondheid, gemoedstoestand, slaap, huid etcetera.

KWALITEIT IS HET GROTE PROBLEEM

SJK is een zeer goed onderzocht fytotherapeuticum. Daardoor werd al ruim vijftien jaar geleden duidelijk dat SJK diverse leverenzymen (de zogenaamde cytochroom P450- of CYP-enzymen) beïnvloedt en daardoor de effectiviteit van veel geneesmiddelen, inclusief de anticonceptiepil, kan veranderen. Het gevolg was dat veel EU-landen de verkoop van SJK als voedingssupplement verboden, dan wel waarschuwingsteksten nodig achtten. De Nederlandse overheid koos voor dit laatste, maar dit is echter hier nog steeds slechts een advies. Lang niet alle bedrijven doen dat en in de detailhandel is men vaak niet op de hoogte van de noodzaak van de waarschuwing, waardoor de veiligheid van de gebruiker niet gewaarborgd is. De Nederlandse overheid overweegt nu de waarschuwing verplicht te stellen middels een wijziging van de Warenwetregeling Kruidenpreparaten. De waarschuwingstekst wordt waarschijnlijk: 'Dit product kan de werking van geneesmiddelen beïnvloeden. Overleg met uw arts/apotheker/trombosedienst alvorens dit product te gaan gebruiken of met het gebruik van dit product te stoppen. Lees voor gebruik de bijsluiter.' België stelt deze waarschuwingstekst reeds verplicht en stelt bovendien dat SJK-producten niet meer dan 700 µg hypericin per dagdosis mogen bevatten en dat analyseresultaten beschikbaar moeten zijn van elke charge.
De waarschuwingstekst werd door gebruikers als een negatief gebruiksadvies gezien, omdat toen waarschuwingsteksten nog zeldzaam waren. En nog steeds beseffen velen niet dat alles wat werkt ook een ongewenste bijwerking kan hebben, en dat dit ook geldt voor fytotherapeutica. Een ernstiger belemmering leverde echter de kwaliteit van SJK-producten. De voedingssupplementenmarkt wordt helaas gekenmerkt door zowel goede als minder goede bedrijven, zowel bij de producenten als bij de marketingbedrijven. Toch ziet de NVWA het niet als een noodzaak om tegen kwalitatief mindere producten op te treden, maar alleen als er veiligheidsproblemen zijn.

In de afgelopen jaren zijn er meerdere onderzoeken gepubliceerd over de gehaltes aan werkzame stoffen in SJK-producten [4,5]. De algemene conclusie is dat 40% van de onderzochte producten niet deugde en dat dit vooral bij voedingssupplementen of kruidenpreparaten plaatsvindt. Zo waren er bijvoorbeeld andere *Hypericum*-soorten dan wel synthetische kleurstoffen toegevoegd om bij oppervlakkig onderzoek met behulp van spectrofotometrie de bekende actieve stoffen in SJK na te bootsen. In de VS heeft de branche inmiddels een waterdichte analysemethode samengesteld, zodat bedrijven deze zeer ernstige fraude kunnen voorkomen [6]. In Europa krijgen de adviezen ter voorkoming van fraude echter onvoldoende aandacht. Het zal duidelijk zijn dat dergelijke inferieure producten het imago sterk schaden, waardoor gebruikers zich ervan af zullen wenden omdat deze producten niet werkzaam kunnen zijn. Ook heeft de EMA [7] gewezen op het feit dat producten met SJK gevoelig zijn voor contaminatie met pyrrolizidinealkaloïden (PA's). PA's, toxische stoffen, komen van nature voor in diverse plantenfamilies; daarom zijn goede teelt- en productiepraktijken nodig om een PA-besmetting te minimaliseren. Ondanks deze melding van de EMA een paar jaar geleden, blijken er toch producten op de markt te zijn met veel te hoge gehaltes aan PA's, wat in Nederland begin 2019 tot *recalls* heeft geleid door ingrijpen van NVWA [8].

Het is dan ook hoogst noodzakelijk dat de supplementenindustrie actie onderneemt om het imago en de werkzaamheid van SJK te waarborgen. Voorschrijvers dienen bij voorkeur SJK-geneesmiddelen te adviseren, dan wel alleen SJK-supplementen van leveranciers die de kwaliteit aantonen middels analysecertificaten betreffende kwaliteit, en waarbij de afwezigheid van fraude [6,9] en afwezigheid van PA's gewaarborgd is.

Ir. Theo van Rooij is voedingskundige en ervaringsdeskundige op het gebied van wettelijke en kwaliteitsaspecten van supplementen/kruiden, zie www.rivendell.eu | Contact: theovanrooij@rivendell.eu

REFERENTIES | beschikbaar op het ledengedeelte van de website van de NVF: https://fyto.nl/referenties.

Grote stap voor *open access*?

KORT BERICHT | MAAIKE VAN KREGTEN | Op dit moment is er wereldwijd veel aandacht voor het nogal revolutionaire concept van *open access*. Als groeiende internationale (academische) stroming streeft *open access* naar vrije, gratis online toegang tot wetenschappelijke informatie, zoals publicaties en onderzoeksdata. Dit staat dus volledig haaks op het huidige dure abonnementenmodel waarbij lezers, meestal via een (universiteits)bibliotheek, tegen betaling toegang hebben tot wetenschappelijke artikelen. Zo heeft de Universiteit van Californië (UC) in februari van dit jaar haar abonnementen bij Elsevier opgezegd, om open access voor publiek gefinancierd onderzoek mogelijk te maken. Dit besluit kwam na maanden van onderhandelen. Elsevier is de grootste wetenschappelijke uitgever ter wereld en verspreidt ongeveer 18 procent van de door de universiteit geproduceerde tijdschriftartikelen [1].

De UC zou goed zijn voor bijna tien procent van alle in de VS gepubliceerde wetenschappelijke onderzoeken. Het aandeel Elsevier is sindsdien gedaald [2]. "(…) de prijzen van wetenschappelijke tijdschriften zijn nu zo hoog dat geen enkele universiteit in de VS (…) het zich kan veroorloven om zich op allemaal te abonneren", aldus Jeffrey MacKie-Mason, bibliothecaris, docent economie aan UC Berkeley en co-voorzitter van UC's onderhandelingsteam [1]. Dr. ir. Rolf Hut van de TU Delft legt op radio 1 uit dat UC een hele grote universiteit is, waaronder bijvoorbeeld ook bekende instituten als UCLA en Berkeley vallen [3]. Qua aantallen studenten is de UC vergelijkbaar met alle Nederlandse universiteiten samen. Universiteiten betalen miljoenen van het onderzoeksgeld dat ze van de overheid krijgen aan bedrijven zoals Elsevier om hun onderzoeken te mogen publiceren en om het daarna weer online te kunnen lezen. Dit systeem wordt onder andere in stand gehouden door het aannamebeleid van universiteiten: die kijken in welke wetenschappelijke *journals* men heeft gepubliceerd en hoe vaak. En hierbij gaat het dan vaak vooral om internationaal bekende *journals* met een zo hoog mogelijke *impact factor*. Om tot volledig *open access* te komen zou dit ook moeten veranderen. UC doorbreekt dit systeem nu en hoopt dat dit een grote stap in de richting van een totaal *open access*-systeem is.

Meerdere Amerikaanse universiteiten zijn ook in onderhandeling met Elsevier, net als de Vereniging van Nederlandse Universiteiten; hun huidige contract loopt tot juli dit jaar. De universiteiten willen *peer reviewed*-artikelen van Nederlandse onderzoekers in 2020 standaard in de vorm van *open access* publiceren [3,4]. Meer informatie: www.openaccess.nl.

REFERENTIES | [1] UC terminates subscriptions with world's largest scientific publisher in push for open access to publicly funded research. 28 februari 2019. www.universityofcalifornia.edu/press-room/uc-terminates-subscriptions-worlds-largest-scientific-publisher-push-open-access-publicly?fbclid=IwAR2xF-jzF4wCISDIBQ3XQy7gLVrTSZhXvBaM-80KIMLSpCGxclth0NkZmJAg, geraadpleegd op 5 maart 2019. [2] www.iex.nl/Nieuws/ANP-010319-149/University-of-California-breekt-met-Elsevier.aspx geraadpleegd op 6 maart 2019. [3] Radio 1 Nieuws en Co, maandag 4 maart 2019, 18:00-18:30, vanaf min 17:20 www.nporadio1.nl/nieuws-en-co/uitzendingen/579319-2019-03-04. [4] www.vsnu.nl/Roadmap-open-access-2018-2020/waar-staan-we-nu.html, geraadpleegd op 6 maart 2019.

ADVERTENTIE

ImuPro
Right Food. Better Health.

De ImuPro is een betrouwbare test op voedselovergevoeligheden en kan uw patiënten helpen!

Toepasbaar bij:
- Darmklachten: PDS, Ziekte van Crohn, chronische diarree etc.
- Hoofdpijn/migraine
- Overgewicht: Gewichtsproblemen, Obesitas
- Huidproblemen: Eczeem, psoriasis
- Slaapproblemen

Waarom ImuPro?
- Het is wereldwijd de methode voor het aantonen van IgG vertraagde voedselreacties!
- Overtuigend concept voor tevreden patiënten en medisch succes!
- Gepersonaliseerde richtlijnen om het dagelijkse werk van de behandelaar te vergemakkelijken!

Kijk voor meer informatie op **www.imupro.nl** of **www.imupro.be**

N=1

Gebruik van gewrichtsolie bij neuropathie aan de voeten door onbehandelde Lyme-infectie na tekenbeet

ADRIAAN VISSER | Een Lyme-infectie kan leiden tot neuropathische klachten aan de voeten. Genezing daarvan is amper mogelijk. In deze casus wordt het positieve resultaat beschreven van een behandeling met gewrichtsolie van Rosa Schmid. Het is daarmee een tweede succesvolle behandeling van neuropathie aan de voeten.

In een artikel van Gerben Hoogsteen in het Nederlands Tijdschrift voor Fytotherapie beschrijft hij de fytotherapeutische behandeling bij neuropathische pijn in de rechtervoet van een vrouw [1]. Er werd gebruik gemaakt van Rosa Schmid-gewrichtsolie. Na drie maanden gebruik daalde de pijn op een VAS-schaal van 9 naar 7. Er was sprake van een duurzame pijnverlichting en de vrouw kon haar voeten beter verzorgen, weer gemakkelijker lopen en werd actiever in haar sociale leven [1].
Ik leed zelf ook aan neuropathie in beide voeten en legde Hoogsteen mijn klachten voor. Hij kende geen andere studies naar het profijt van deze behandeling en kon niet garanderen dat de behandeling voor mij succes zou hebben.

VOORGESCHIEDENIS

Ik wist niet dat ik anno 2004 in Mexico een Lyme-infectie had opgelopen via een tekenbeet. Bij monumenten kroop ik onder de struiken om sculpturen beter te zien en een dag later had ik op mijn rechterbovenarm twee gezwollen rode plekken. Ik had nog nooit van Lyme gehoord. De zwellingen werden groter; om de paar dagen kneep ik het bloed eruit waarna de plekken kleiner werden, maar wel zichtbaar bleven. Ik negeerde het en reisde na enkele weken via de VS terug naar Nederland, waar ik zag dat er iets zwarts in de rode plekken zat. Ik kneep er harder in; het ging hevig bloeden maar de zwarte punten waren weg. Ook verdween later een van de rode plekken. Soms kneep ik er weer stevig in en dan bloedde het een paar dagen licht. Ik stopte met knijpen en vergat het verder. Een rode plek bleef jaren zichtbaar. Krantenberichten maakten mij uiteindelijk duidelijk dat het wel eens een Lyme-infectie zou kunnen zijn.

DIAGNOSE

Mijn voeten werden erg gevoelloos, alsof ik op kussentjes liep. Ik had ook pijn aan mijn voeten; het lopen ging moeilijker en ik werd er onzeker door. Regelmatig had ik een koortsig en grieperig gevoel: alsof ik tegen een berg opliep; ik voelde me vaak moe. Ook mijn vingers waren ongevoeliger geworden. Ter verdoving en om te slapen dronk ik steeds meer witte wijn. Inmiddels wist ik uit kranten dat er weinig aan mijn toestand te doen was [2]. Lopen werd steeds pijnlijker. Autorijden ging moeilijker omdat ik met mijn linkervoet het koppelingspedaal niet goed meer kon vinden en moeite had om die bij het schakelen stevig in te drukken. Twee jaar reed ik geen auto en werd mijn sociale leven beperkt.

De rubriek n=1 is ingesteld om lezers de gelegenheid te bieden casussen uit de praktijk met elkaar te delen. Heeft u een interessante casus, neem dan contact op met nvf@fyto.nl voor redactionele ondersteuning

BEHANDELPLAN

Ik liet mij naar een ziekenhuis verwijzen waar een neuroloog mijn klachten herkende, vooral de op- en neergaande gevoelsstemmingen. Bloedonderzoek toonde een Lyme-infectie aan en een ruggenmergpunctie wees uit dat de infectie daar ook zat, waardoor de infectie zich gemakkelijker en vaker kon manifesteren.
Ik zou een intensieve en langdurige antibioticakuur kunnen volgen: maandenlang elke dag naar het ziekenhuis plus twee uur reistijd. De neuroloog ging met pensioen en droeg mijn dossier over aan zijn opvolger. Ik probeerde er een dagbehandeling in een Rotterdams ziekenhuis van te maken; dat kon niet, en al het onderzoek zou herhaald moeten worden. Ik had het druk en kon mij geen maand vrijmaken. Wim Köhler overtuigde mij van de geringe effectiviteit van die antibioticakuur middels een artikel in NRC [2]. Ik liet het lopen, en voelde me daar goed bij.
Op consult bij mijn huisarts voor iets anders, zag hij mij moeilijk lopen en vroeg wat de behandeling in het ziekenhuis had opgeleverd. Ik vertelde dat ik het advies niet had opgevolgd, dat ik niet geloofde in die langdurige antibioticabehandeling. In een overtuigend gesprek daarna concludeerden we dat er iets gedaan moest worden, omdat mijn conditie verder achteruitging. Hij kon dat vaststellen door manueel onderzoek van de voeten: het deed pijn en blind kon ik niet rapporteren welke tenen hij aanraakte.
Ik werd vervolgens verwezen naar het Havenziekenhuis in Rotterdam, waar een doortastende neurologe begreep wat er aan de hand was. Zij herhaalde het bloed- en ruggenmergonderzoek en bevestigde de Lyme-infectie, maar vond geen infectie in het ruggenmergvocht. Ze besprak en onderzocht alle factoren die de neuropathische klachten kunnen beïnvloeden: de nierfunctie was niet optimaal, het B6-gehalte was extreem hoog, chemotherapie had ik nooit gehad en er was geen sprake van diabetes. Zij adviseerde mij dringend om te stoppen met drinken, wat ik deed. Later bleek dat de factoren onder controle waren; ze gaf aan dat de klachten aan mijn voeten mogelijk minder zouden worden, maar nooit geheel zouden verdwijnen.
Ik had het gevoel dat mijn Lyme-infectie voor het eerst serieus was genomen, maar dat ik ermee moest leren leven en dat deze kwaal door de lange tijdsduur erna amper was te behandelen [3]. De klachten namen wel iets af, maar het zwevende, instabiele gevoel bij het lopen bleef. Ik oriënteerde mij verder op de therapieën in het Expertise Centrum Maastricht, de afdeling infectieziekten Radboudumc [3] en op fytotherapie [4].

BEHANDELING MET ROSA SCHMID-OLIE

Ik las het artikel in het NTvF over de gewrichtsolie [1]. Ik had mij al verdiept in complementaire en alternatieve geneeswijzen (CAM) bij kanker. Over de genezende werking van CAM ben ik sceptisch, »

zeker bij kanker, maar in het verlichten van klachten door CAM geloof ik wel aangezien dat ook blijkt uit onderzoeken. Ik sloot dan ook niet uit dat de Rosa Schmid-olie mij wellicht zou kunnen helpen. Het middel bevat de volgende ingrediënten: etherische oliën van rozemarijn, grove den, pepermunt, jeneverbes, eucalyptus, lavendel en kamfer, en een basis van sint-janskruidolie. De toepassingen van deze planten zijn onderzocht [5,6,7] en door Hoogsteen met succes ingezet bij de behandeling van pijn bij onder andere artrose [1].

Ik besloot er een soort experimenteel onderzoek van te maken. Omdat ik de meeste last had van mijn linkervoet, besloot ik in eerste instantie uitsluitend deze voet met de olie te behandelen. Dat deed ik 's avonds voor het slapen (naar bed met een sok aan) en 's morgens (uiteraard ook een sok aan). De rechtervoet behandelde ik met Cetaphil, een vochtinbrengende crème (ook met sokken aan).

BELOOP

Deze therapie heb ik ongeveer een jaar gevolgd. Het leverde naar mijn gevoel een verbetering op: mijn linkervoet werd weer meer gevoelig en warmer, ik liep minder met die voet op een kussentje. Gebruik van het koppelingspedaal bij het autorijden werd gemakkelijker. Opnieuw onderzocht de huisarts mijn voeten. Bij zijn aanraking voelde ik minder pijn en het prikken in mijn tenen kon ik nu lokaliseren. Zelf constateerde ik ook verbeteringen in mijn linkervoet tijdens het lopen. Na dat jaar ben ik beide voeten gaan behandelen met de gewrichtsolie en dat doe ik nog steeds 's avond, nu al sinds twee jaar, af en toe voor een paar dagen onderbroken.

BESCHOUWING

Deze ziektegeschiedenis heeft mij drie inzichten opgeleverd. Ten eerste: pijnlijke en ongevoelige voeten lijken een gevolg te kunnen zijn van een Lyme-infectie. Na een lange periode lijkt daar weinig meer aan te doen [8]. Een onbehandelde Lyme-infectie is echter niet de enige mogelijke oorzaak van neuropathische klachten: ook een te hoog vitamine B6-gehalte, onvoldoende functionerende nieren en overvloedig alcoholgebruik kunnen dit veroorzaken, naast ziektegebonden factoren zoals diabetes en chemotherapie bij kanker. Zorgvuldig medisch onderzoek kan deze factoren op het spoor komen. Een Lyme-infectie is dus slechts één mogelijke oorzaak. De gevolgen daarvan zijn (nog) niet goed onderzocht en te bestrijden [2,3].

Ten tweede kan bij neuropathische pijn in de voeten winst worden behaald door het gebruik van de gewrichtsolie. Het gescheiden behandelen van de twee voeten leverde systematisch inzicht op in de effecten van gewrichtsolie. Het is een vervolgstudie op de door Hoogsteen beschreven gevalsstudie, waarbij ik zijn resultaten kan bevestigen. Maar er is meer onderzoek nodig naar de werking van deze olie [6], ook bij voetklachten na een Lyme-infectie.

Ten slotte blijft de vraag of de afname van mijn voetklachten en de toegenomen kwaliteit van mijn leven uitsluitend zijn toe te schrijven aan de gewrichtsolie. De olie gebruik ik nog steeds 's avonds, overdag vervangen door een voetverzorgende crème (hetzij Carbamid Forte, een crème met onder andere 18% urea en menthol, hetzij de eerder genoemde Cetaphil). De pijn en ongevoeligheid zijn sterk verminderd, lopen en trappenlopen gaat veel beter, ik kan weer goed fietsen en lange tochten met de auto maken, zij het met een automaat. Mijn kwaliteit van leven steeg van een zes naar een acht.

Ongetwijfeld speelde er ook een placebo-effect mee, omdat ik kennis had van de positieve uitslag van de behandeling door Hoogsteen. Op dit moment zijn mij geen andere studies bekend naar de baten van het gebruik van deze gewrichtsolie. Het gaat echter tot nog toe om slechts twee N=1-casussen en daarom zou verder onderzoek naar deze olie interessant kunnen zijn voor mensen met neuropathische pijnen.

Dr. A. (Adriaan) Visser, gezondheidspsycholoog, was werkzaam als onderzoeker in de psychosociale oncologie; nu zelfstandig onderzoeker. Reacties naar: adriaan.visser@planet.nl.

REFERENTIES | **[1]** Hoogsteen G. N=1: Een fytotherapeutische toepassing bij artrose en neuropathie in de voet. Ned Tijds Fytother 2017;3:20-21. **[2]** Köhler W. Bij klachten na Lyme helpt geen pil. NRC, 31 maart, 2016. **[3]** Interview met Bart Jan Kullberg naar aanleiding van zijn publicatie in The New England Journal of Medicine, vermeld in het artikel van Köhler **[2]**. **[4]** Fytotherapie bij tekenbeetziektes. Nederlands Tijdschrift voor Fytotherapie 2017;2. **[5]** Ali B *et al.* Essential oils used in aromatherapy: A systemic review. Asian Pac J Trop Biomed 2015;8:601-611. **[6]** Gok Metin Z *et al.* Aromatherapy massage for neuropathic pain and quality of life in diabetic patients. J Nurs Scholarsh 2017;4:379-388. **[7]** Galeotti N. *Hypericum perforatum* (St John's wort) beyond depression: A therapeutic perspective for pain conditions. J Ethnopharmacol 2017;200:136-146. **[8]** Willemsen M. Chronische Lyme. Leven met Lyme - of is het een andere ziekte? NRC, 7 november, 2018.

AFBEELDING | 10 Sint-janskruid (*Hypericum perforatum*). Foto www.arkhamsbotanical.com

Zijn we slim genoeg om te weten hoe slim planten zijn?

Tedje van Asseldonk is bioloog, fytotherapie-docent, kruidenteler, lid van de redactie van dit tijdschrift en was van 1999-2015 hoofd van het NVF-bureau. Zij schrijft deze columns op persoonlijke titel. Reacties naar: asseldonk@ethnobotany.nl

COLUMN | TEDJE VAN ASSELDONK | Zijn dieren en planten 'intelligent'? Deze vraag mocht een biologiestudent in de twintigste eeuw niet eens opwerpen. Maar nu wordt hij langzamerhand serieus genomen.
Wat betreft dieren antwoordt diergedragsonderzoeker Frans de Waal namelijk met een volmondig 'ja'. Hij draagt veel voorbeelden aan van onderzoeken die dit aannemelijk maken [1].
Ook 'intelligentie' en bewustzijn van planten worden bediscussieerd in *peer reviewed journals* [2,3]. Wetenschappers die hierbij betrokken zijn noemen zich vaak plantenneurobioloog [4]. Zij zijn kritisch over eventuele fundamentele verschillen in 'intelligentie' en bewustzijn tussen planten enerzijds en dieren en/of mensen anderzijds.
Deze onderzoekers proberen antwoord te vinden op grofweg de volgende vragen: Is er een soort brein(functie) in de plant aan te wijzen die enigszins analoog is aan de werking van het menselijk brein? Wat voor communicatiemogelijkheden (via welke informatieroutes en met welke chemische stoffen als transmitters) zijn er in en tussen planten? Hoe wordt informatie over de omgeving doorgegeven aan het 'brein' van een plant, of aan soortgenoten of andere organismen? En wordt de ingekomen informatie over de omgeving zinvol verwerkt tot een wijziging in het 'gedrag'?

Ook de menselijke 'breincommunicatie' wordt mogelijk niet meer alleen door de hersenen aangestuurd. Het begint er namelijk sterk op te lijken dat het ook voor een deel door de darm beïnvloed wordt, met een grote rol daarbij voor het darmmicrobioom. Een bekend spreekwoord zegt dan ook: 'De liefde van de man gaat door de maag'. Daarnaast loopt er verder ook nog zoveel andere communicatie via het spijsverteringsstelsel naar de hersenen dat er daarvoor ongeveer negen keer zoveel neuronen aanwezig zijn als voor de terugweg.

Planten nemen hun voeding op met hun wortels. Deze vormen een belangrijk contactpunt met de aarde en de omliggende microbiosfeer. En zoals mensen hun darmflora nodig hebben, hebben de planten het bodemleven nodig [5]. De biologie heeft de omvang en impact van het zogenaamde *wood wide web* in het verleden vaak danig onderschat [6].
Binnen de plant zou communicatie onder andere mogelijk kunnen zijn door middel van diverse reeds beschreven elektromagnetische signalen [7]. Voor de communicatie binnen de plant en met soortgenoten is ook een belangrijke rol weggelegd voor planthormonen (bijvoorbeeld auxinen en ethyleen) [3].Voor bovengrondse communicatie tussen planten en andere soorten (bijvoorbeeld insecten) lijken vluchtige oliën belangrijk te zijn. In de interactie met het ondergrondse ecosysteem worden allerlei secundaire plantenmetabolieten door de wortels uitgescheiden, waaronder bepaalde neurotransmitters die ook bij mensen en dieren voorkomen. De Amerikaanse fytotherapeut Stephen Buhner beschrijft de functie van serotonine en hallucinogene stoffen in plantenwortels. Deze sturen het aanpassen aan veranderingen in de omgeving van de plant. Het feit dat mensen zo heftig op sommige plantenstoffen kunnen reageren, ziet hij als een mogelijke aanwijzing voor een cognitief aarde-ecosysteem waar mensen en planten beiden deel van uitmaken [8].

Of planten informatie omzetten in 'gedrag' is moeilijk te observeren. Zo staan planten heel anders in de tijd dan mensen en dieren. *Timelapse*-filmpjes (versneld afgespeelde intervalbeelden), vaak gemaakt van groeiende klimplanten, geven al meer de indruk van doelgericht gedrag. Er staan veel voorbeelden hiervan online, bijvoorbeeld bij het plantenneurobiologisch instituut in Florence (www.linv.org).

Is bovenstaande genoeg om aan de plant een soort 'bewustzijn' toe te kennen? Volgens sommigen wel, want planten kunnen vanuit ervaringen uit het verleden gericht en zinvol anticiperen op de toekomst. Er is inmiddels vastgesteld dat planten een 'geheugen' hebben voor gebeurtenissen die zij in hun leven meemaken. Dat zorgt tot in volgende generaties nog voor adequate reacties op bijvoorbeeld overstromingen of insectenvraat. Ook het 'evolutionaire geheugen' is bij veel plantensoorten groter dan dat van mensen. Menselijk DNA heeft circa drie miljard basenparen, het DNA van de fijnspar (*Picea abies*) bezit er echter bijna twintig miljard.

Het is al uiterst moeilijk om ons te verplaatsen in het bewustzijn van een dier [1]. Hoeveel moeilijker zal het dan zijn om dit bij een plant te doen? Collega-bioloog Arnold Mulder waagt zich hier toch aan. Hij probeert zich in te leven in planten die de dialoog met mensen aangaan, registrerend vanuit onbevangen verbazing [9]. Het schaamrood stijgt je naar de kaken als hij beschrijft hoe ingenieus planten de wereld opbouwen en hoe snel mensen alles aan het vernietigen zijn.

"Kruiden gaan expres daar groeien waar ze nodig zijn voor de mens", hoor ik wel eens van romantisch ingestelde kruidenliefhebbers. Zo'n uitspraak zegt meer over de arrogantie van de mens dan over de 'intelligentie' van de plant. Planten zijn volgens mij te slim om zoiets te doen.

De titel van deze column is een parafrase van een boek van Frans de Waal [1].

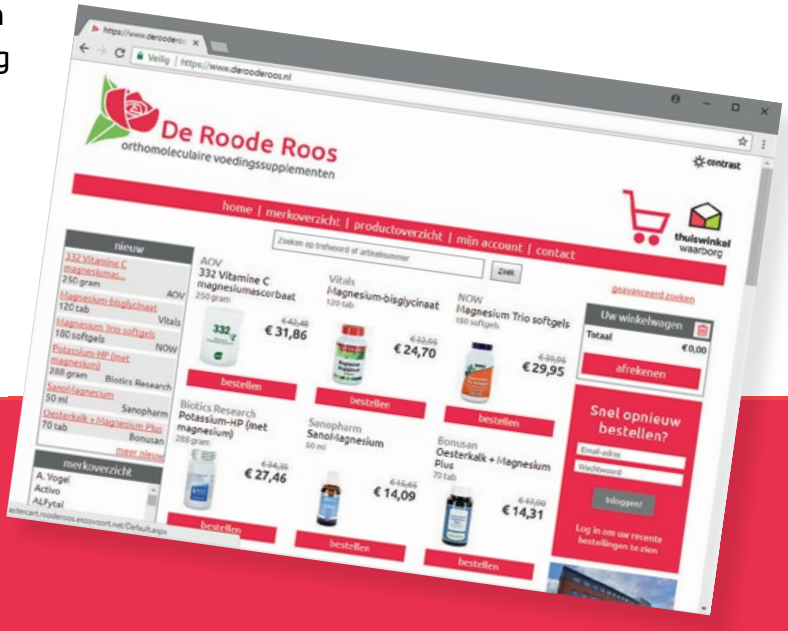
REFERENTIES | [1] De Waal F. Zijn we slim genoeg om te weten hoe slim dieren zijn? Atlas Contact Amsterdam, 2016. [2] Calvo P *et al.* Are plants sentient? Plant Cell Environ. 2017; 40(11):2858-2869. [3] Struik PC *et al.* Plant neurobiology and green plant intelligence: science, metaphors and nonsense. J Sci Food Agric 2008;88(3):363-370. [4] Calvo P. The philosophy of plant neurobiology: a manifesto. Uitgave van het Minimal Intelligence Lab (MINT Lab), University of Murcia, Spain, 2016. [5] Bais HP *et al.* How plants communicate using the underground information superhighway. Trends Plant Sci. 2004;9(1):26-32. [6] Beiler KJ *et al.* Architecture of the wood-wide web: Rhizopogon spp. genets link multiple Douglas-fir cohorts. New Phytol. 2010;185(2):543-553. [7] Trewavas A. Aspects of plant intelligence. Ann Bot. 2003;92(1):1-20. [8] Buhner SH. Plant intelligence and the imaginal realm. Bear & Company Rochester, Vermont. 2014. [9] Mulder A. Vanuit de plant gezien - Pleidooi voor een plantaardige planeet. Arbeiderspers Amsterdam 2019.

De Roode Roos
orthomoleculaire voedingssupplementen

U zoekt orthomoleculaire voedingssupplementen...

Op onze website www.derooderoos.nl kunt u kiezen uit ons brede assortiment van alle gerenommeerde merken. De Roode Roos levert inmiddels 25 jaar als marktleider orthomoleculaire voedingssupplementen op uw verzoek als gezondheidsprofessional direct aan uw cliënten.

De Roode Roos:
- is onafhankelijk
- werkt conform kwaliteitsnormen
- geeft zelf geen advies
- werkt vraaggestuurd
- geeft korting aan uw cliënten
- volgt toepasselijke wetgeving

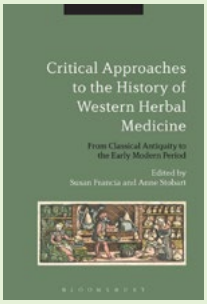


Wij verwerken uw voorschrift!

Bij De Roode Roos hanteren wij AVG compliant verwerkersovereenkomsten. Het versturen van uw voorschriften gaat via beveiligde bestandsoverdracht.

www.derooderoos.nl | 070-3010701

Boekbespreking



Critical Approaches to the History of Western Herbal Medicine - From Classical Antiquity to the Early Modern Period
Susan Francia & Anne Stobart (eds).

Bloomsbury, 2014, 2018. E-book € 19,24; hardcover 368 pag. € 109,50.
ISBN 2014 9781441184184.

NIEUW LICHT OP EUROPESE FYTOTHERAPEUTISCHE TRADITIES

TEDJE VAN ASSELDONK | In het Verenigd Koninkrijk is al enkele jaren een groep herboristen actief aan het studeren op de tradities binnen de Europese kruidengeneeskunde. De groep bestaat onder meer uit verschillende docenten op de diverse bacheloropleidingen voor Medicinal Herbalism. Dit Herbal History Research Network is te bereiken via www.herbalhistory.org. Vanuit deze groep zijn in samenwerking met andere historici de laatste jaren enkele interessante boeken verschenen waarvan ik er hier twee bespreek, naast enkele actuele Zuid-Europese publicaties.

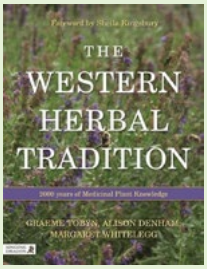
Vijftien hoofdstukken zijn geschreven door evenzovele auteurs, onder anderen door Vicky Pitman, die eerder een studie publiceerde waarin de benadering in het *Corpus Hippocraticum* wordt vergeleken met Ayurvedische geschriften, en door Graeme Tobyn, die eerder publiceerde over het werk van de Engelse apotheker Culpeper (1616-1654). Ook werden er diverse historici bij betrokken die geen binding met de kruidengeneeskunde hebben. Dit leverde een kaleidoscoop op, wat ook wel onvermijdelijk is bij een zo breed onderwerp dat voor het eerst wordt verkend.
Francia en Stobart hebben hierin structuur aangebracht door een indeling in vier delen te maken, waarbij ze elk deel inleiden met een artikel dat door henzelf is geschreven. Tevens schreven zij het eerste en laatste hoofdstuk in het boek.

Deel 1: *Revisiting original texts: comparative textual analysis and new perspectives on original sources*. Hierin komen bronnen uit de Griekse oudheid, middeleeuwen, renaissance en de geschiedenis van de verloskunde aan de orde.
Deel 2: *Using archival sources: extending the evidence available*. Aandacht voor bijvoorbeeld het gebruik van handelsovereenkomsten - karwijzaad diende ooit als betaalmiddel - en testamenten.
Deel 3: *Focusing on one individual: biographical and other textual sources*. Hierin worden Galenus, Dioscorides, Turner en Parkinson besproken.
Deel 4: *The multi-disciplinary nature of the history of herbal medicine, and contributions from archaeology and ethnobotany*. Dit deel beschrijft onderzoek naar de Azteken als voorbeeld.

Eigenlijk komt de klassieke Europese kruidengeneeskunde inhoudelijk weinig aan bod. Dit boek behandelt vooral de problematiek die huidige historici tegenkomen bij het correct documenteren van kruidentradities uit de verschillende tijdvakken. Voor zover er al geschreven bronnen zijn (zoals rond de begeleiding van bevallingen rond 1600), is de vraag aan de orde in hoeverre de overgeleverde handleidingen een correcte impressie geven van de daadwerkelijke praktijk uit die tijd. Juist het vanzelfsprekende en algemeen bekende wordt immers vaak niet opgeschreven en daarvoor moeten minder voor de hand liggende bronnen, zoals schilderijen of overgeleverde gedichten, tevens worden ingezet. Voor het leggen van de noodzakelijke verbindingen in de gefragmenteerde kennis over de geschiedenis van de Europese kruidengeneeskunde zijn multidisciplinaire inspanningen nodig. Dit boek zet hierin een dappere eerste stap. Het is specialistische en geen gemakkelijke kost, maar zeker de moeite waard voor professionals in de fytotherapie met historische belangstelling.

The western herbal tradition - 2000 years of plant knowledge
Graeme Tobyn, Alison Denham & Margaret Whitelegg.

Singing Dragon, 2011, 2015. E-book € 27,99; paperback 450 pag. € 44,99.
ISBN 9780857012593.



Drie auteurs uit het hiervoor beschreven boek concentreren zich in dit boek op 27 planten. Die worden vanuit een groot aantal historische bronnen zo breed mogelijk geportretteerd.

Dit boek heeft de praktiserende fytotherapeut meer te bieden dan het vorige, in elk geval wat betreft de gekozen kruiden die vanaf de oudheid tot op heden in Europa belangrijk zijn, zoals de eerste vier planten: *Agrimonia eupatoria*, *Alchemilla vulgaris*, *Althea officinalis* en *Apium graveolens*.
De eerste hoofdstukken behandelen uitgebreid de vele bronnen die zijn geraadpleegd, met zowel een biografische schets van de auteurs als van het gedachtegoed in hun tijd. Met als startpunt Dioscorides, Plinius en Galenus wordt de lezer voorgesteld aan onder meer Hildegard von Bingen, Mattioli, Fuchs, Dodoens, Culpeper en vele negentiende-eeuwse kruidkundigen, tot en met Mills en Bone in de 21e eeuw. Hierbij ontbreekt ook Pelikans spirituele antroposofische botanie niet.
Per kruid zijn dus zeer veel bronnen doorgewerkt en elke auteur droeg bij op basis van zijn/haar specialisatie. Het resultaat is bijzonder interessant. Discussies over het gebruik van de kruiden die door de eeuwen heen zijn gevoerd, komen tot leven. Bijvoorbeeld: werd *Daucus carota*-zaad (variëteit *sylvestris*, de wilde peen, dus niet de gecultiveerde) gebruikt als vruchtbaarheidsbevorderaar of als abortivum? Hieraan vooraf gaat een hele discussie over welke »

soort door welke auteur bedoeld wordt. Bij de schermbloemigen zoals *Daucus* is dit vaak lastig vast te stellen, zeker bij de klassieke auteurs. Maar ook bij een plant als hyssop is nog altijd niet zeker of Dioscorides het over *Hyssopus officinalis* had, of misschien toch over een andere plant.

Jeremy Ross heeft eerder enkele klassieke Europese handboeken gebruikt om Europese planten te duiden binnen het theoretisch raamwerk van de traditionele Chinese geneeskunde. Ik vond zijn keuze van bronnen wel wat controversieel (zie NTvF nr. 3 uit 2005, pagina 22-23). Tobyn *et al.* hebben het grondiger aangepakt. Ze presenteren een historisch overzicht van de belangrijkste bronnen die vaak heel verschillend spreken over de toepassing van elk besproken kruid. Helaas worden de bijbehorende bereidingen slechts summier besproken, alhoewel er verschillende nuttige tabellen zijn opgenomen die de oude gewichts- en volumematen in gram en liter omzetten. Voor wie op zoek is naar mogelijk ten onrechte vergeten kruidentoepassingen geeft dit boek een prachtige handreiking voor nader onderzoek.

ANDERE PUBLICATIES IN RELATIE TOT DIT THEMA

In 2014 (nr. 1, pag. 5-8) besprak ik in dit tijdschrift de boekversie uit 2010 van het proefschrift van de Duitse apotheker Mayer-Nicolai die de klassieke kruidenboeken van Hildegard von Bingen en van Leonart Fuchs vergeleek met het modern-wetenschappelijke *Hagers Handbuch*. Haar conclusie was dat veel van de oude indicaties nog altijd terugkomen in de hedendaagse rationele Duitse fytotherapie. Eveneens in 2010 verscheen het boek *Ethnobotany in the new Europe* [1]. Rond die tijd en daarna zijn er verschillende Spaanse en Italiaanse publicaties verschenen op dit gebied. Leonti, werkzaam aan de universiteit Cagliari op Sardinië, publiceerde over de overeenkomsten en verschillen tussen het hedendaags kruidengebruik in Campania (Zuid-Italië) en de beschrijvingen in het boek van Matthioli uit 1568 [2]. Laatstgenoemd boek is een vertaling van het werk van Dioscorides (circa 50 n. Chr). Het bleek dat er circa 20% overeenkomst was. Met andere woorden: de invloed was er wel nog steeds, maar er spelen ook veel andere bronnen mee bij de hedendaagse gebruiken. Leonti wijst op het risico voor 'vervuiling' van de resultaten van etnobotanisch veldwerk wanneer er geen rekening wordt gehouden met de invloed van gepubliceerde geschriften, zowel klassieke als moderne, op de informanten [3]. Ondanks dat kunnen er ook veelbelovende medische innovaties ontstaan uit de mix van verschillende kruidentradities en modern onderzoek, bijvoorbeeld door een systeemtheoretische benadering [4]. Leonti, Staub en Casu ontsloten het werk van Dioscorides/Matthioli in een database en noteerden 536 soorten met aanwijzingen voor 924 remedies die hieruit gemaakt kunnen worden (vaak van de wortels) en daarvoor werden 5314 indicaties genoemd [5]. De Vos [6] trok de lijn van Dioscorides via tien tussenliggende invloedrijke kruidenboeken naar de Spaanse Farmacopee van 1865, zoals gebruikt in Latijns-Amerika. Er bleek veel overlap in de besproken planten te zitten: zij maakte een lijst van 439 planten die in minstens vier (of meer) van de bronnen voorkwamen. Door alle bronnen werden onder andere abrotanum, acacia, cardamon, kaneel, wijnruit en polei genoemd. In alle twaalf bronnen kwam de mediterrane traditie zoals verwoord door Dioscorides terug. De Farmacopee van 1865 had hiermee nog steeds circa 60% overeenkomst. Aanvullingen kwamen vanuit Aziatische/Arabische invloeden en vanaf 1492 vanuit Amerika. Tussen 1865 en de huidige tijd zijn veel Europese planten in het vergeethoekje terecht gekomen, misschien ten onrechte, aldus De Vos. Redenen hiervoor waren waarschijnlijk diverse wetenschappelijke, politieke en economische ontwikkelingen. Rivera [7] beschreef iets vergelijkbaars als Leonti [2] voor de Spaanse regio Albacete. Van de tweehonderd ingrediënten (medicinale planten, honing enzovoort) waarover consensus bestond in de Middeleeuwen is nu nog 15% in gebruik, aldus Rivera.

Concluderend kan gezegd worden dat er wel degelijk verbindingen zijn aan te wijzen tussen de meer dan tweeduizend jaar oude traditie en de hedendaagse praktijk in de Europese fytotherapie. Deze lijnen zijn misschien wat meer gefragmenteerd en geërodeerd dan bij de traditionele Chinese geneeskunde en de Ayurveda (India), maar met hulp van verschillende disciplines is er nu een reconstructie op gang aan het komen.

REFERENTIES | [1] Dit boek is besproken in dit tijdschrift, jg. 25 (2012) nr. 2, pag. 15; in dezelfde editie staat een interview met een van de samenstellers (Andrea Pieroni) op pag. 8-11. [2] Leonti M *et al.* The causal dependence of present plant knowledge on herbals—Contemporary medicinal plant use in Campania (Italy) compared to Matthioli (1568). J Ethnopharm. 2010;130(2):379-391. [3] Leonti M. The future is written: Impact of scripts on the cognition, selection, knowledge and transmission of medicinal plant use and its implications for ethnobotany and ethnopharmacology. J Ethnopharm. 2011;134(3):542-555. [4] Leonti M & Casu L. Traditional medicines and globalization: current and future perspectives in ethnopharmacology. Front Pharmacol. 2013;4:92. [5] Staub P *et al.* Back to the roots: A quantitative survey of herbal drugs in Dioscorides' De Materia Medica (ex Matthioli, 1568). Phytomed 2016;23(10):1043-1052. [6] De Vos P. European Materia Medica in Historical Texts: Longevity of a Tradition and Implications for Future Use. J Ethnopharm. 2010;132(1):28-47. [7] Rivera D *et al.* Is there nothing new under the sun? The influence of herbals and pharmacopoeias on ethnobotanical traditions in Albacete (Spain). J Ethnopharm 2016;195:96-117.

Kamille-olie voor carpaaltunnelsyndroom

KORT BERICHT | MAAIKE VAN KREGTEN | In een klinische studie is door Hashempur *et al.* de effectiviteit gemeten van topicale applicatie van vluchtige kamille-olie bij klachten die veroorzaakt werden door het zogenaamde carpaaltunnelsyndroom (CTS). CTS ontstaat door beknelling van een belangrijke zenuw in de pols, de nervus medianus ofwel de middenhandszenuw. Deze zenuw loopt ter hoogte van de pols door een smalle tunnel (de carpale tunnel) naar de hand. Wanneer het bindweefsel in deze tunnel gaat opzwellen kan de zenuw bekneld raken, met pijn, tintelingen, een slapend gevoel en krachtsverlies als gevolg. De oorzaak van CTS is in de meeste gevallen onbekend. 86 patiënten met milde tot matige CTS werden in twee groepen verdeeld. Bij beide groepen werd ter stabilisatie van de pols een spalk aangebracht. Bij de ene groep werd dagelijks topicaal een gestandaardiseerde kamille-olie op de binnenkant van de pols aangebracht, de andere groep ontving een placebo (sesamolie). Na vier weken werden beide groepen vergeleken en geëvalueerd door middel van krachtmetingen, functionaliteitstesten, evaluatie van de ernst van symptomen en electrodiagnostische testen. De eerste drie aspecten waren aanzienlijk verbeterd in de kamille-oliegroep ten opzichte van de placebogroep. Daarnaast was de functionaliteit van de mediane handzenuw in de kamillegroep significant verbeterd. De onderzoekers concluderen dat het topicaal aanbrengen van kamille-olie nuttig kan zijn bij het behandeling van milde »

Discussie

Kurkuma-extract of hooggedoseerde curcumin?

HUGO PLUG | Het staat vast dat de biologische beschikbaarheid (opname in de circulatie) van curcumin uit kurkuma (*Curcuma longa* L.) erg laag is. Om deze reden zijn er in de afgelopen jaren veel nieuwe specifieke kurkumaproducten ontwikkeld, waarbij men met behulp van verschillende technologieën probeert om de biologische beschikbaarheid van curcumin te verhogen. Of deze 'race om biologische beschikbaarheid' uiteindelijk ook (altijd) gaat leiden tot betere en gewenste effecten van alle nieuwe middelen, is nog maar zeer de vraag.

"Blind inzetten op een verbeterde opname van curcumin zal niet het beste uit het kruid halen"

Natuurlijk vormt de biologische beschikbaarheid een belangrijk aspect van het metabolisme van dit nutriënt, maar dit concept mag niet alleen gebruikt worden voor marketingdoeleinden. Blind inzetten op uitsluitend een toename van de biologische beschikbaarheid van curcumin zal zeer waarschijnlijk niet het beste uit het kruid naar voren halen. De kans bestaat zelfs dat er schadelijke effecten ontstaan, wanneer de biologische beschikbaarheid boven een bepaald niveau uitkomt. Het is namelijk nog onvoldoende bekend welke risico's er mogelijk kleven aan een verbeterde opname. Kurkuma is bovendien voor een belangrijk deel juist in het maag-darmstelsel actief. Een te goede (systemische) opname zou hier wellicht juist ongewenst zijn.
Een ander belangrijk punt hierbij is ook dat het in vrijwel alle literatuur omtrent kurkuma waarin gunstige effecten van de wortel zijn gevonden, het minder goed opneembare kurkuma-extract betreft. Of de beter opneembare preparaten ook daadwerkelijk effectief zijn, dan wel effectiever zijn dan de huidig gebruikte kurkuma-extracten, is in veel gevallen niet of onvoldoende onderzocht. Daarnaast zijn de dagelijkse therapiekosten van de huidige extracten over het algemeen fors lager.

Met dit artikel willen wij u uitnodigen om met elkaar in discussie te gaan. Het lijkt ons interessant om verschillende opinies te horen. U kunt uw reactie sturen naar redactie@fyto.nl. Wij nemen contact met u op voor eventuele redactionele ondersteuning en plaatsing van uw reactie in dit tijdschrift. De eerstvolgende deadline is 1 september.

AFBEELDING | Kurkuma (*Curcuma longa*). Foto Simon A. Eugster.

De aanwezigheid van synergetische eigenschappen van de verschillende bestanddelen in kruiden vormt tot slot een bekend en belangrijk aspect binnen het gebruik van kruiden in het algemeen. Daarom lijkt het aannemelijk dat het ruwe materiaal en/of juist het gewone alcoholische extract waarin zoveel mogelijk bestanddelen van de oorspronkelijke plant aanwezig zijn, de beste garantie vormen voor het verkrijgen van het gewenste effect.

Vrijwel al het gepubliceerde onderzoek is dus gedaan met 'gewone' extracten, en van de verkrijgbare beter opneembare extracten is onvoldoende bekend wat het effect en de mogelijke interacties en/of bijwerkingen zijn en of de mogelijke synergie intact blijft. Er zijn dus best nog wel enkele kritische kanttekeningen te plaatsen bij het gebruik van bepaalde preparaten met een hogere biologische beschikbaarheid, met name op het gebied van onder andere veiligheid, onderzoek en toxiciteit.
Kurkuma is een interessant en veelbelovend kruid, dat het waard is om met veel aandacht bestudeerd te worden. Laten we proberen ervoor te waken dat de reeds aanwezige waarde vanuit de natuur, die het kruid maakt tot wat het is, daarbij niet uit het oog wordt verloren.

Dit is een verkorte weergave van een bijdrage van Hugo Plug op nietziekwelbeter.nl.

H. (Hugo) Plug, NVF-lid, werkt bij HB08 en TIMM Health Care. Reacties naar: redactie@fyto.nl.

tot matige CTS. Hierdoor zou het gebruik van NSAID's of corticosteroïden mogelijk verminderd of zelfs vermeden kunnen worden. Het onderliggende werkingsmechanisme moet echter nog verder onderzocht worden.

BRONNEN | **[1]** Eficacia del aceite esencial de manzanilla en túnel carpiano. Sociedad Latinoamericana de fitomedicina. fitomedicina.org. Geraadpleegd op 5-7-2019. **[2]** Hashempur H. *et al.* Efficacy of topical chamomile oil for mild and moderate carpal tunnel syndrome: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. Complement Ther Clin Pract 2017;26:61-167.

Nederlandse Vereniging Fytotherapie

Het Nederlands Tijdschrift voor Fytotherapie (NTvF) wordt uitgegeven door de Nederlandse Vereniging voor Fytotherapie (NVF). Een abonnement kost per jaar (vier uitgaven) € 49,25 (prijs 2019) en is kosteloos voor leden van de NVF. Prijs van losse nummers en buitenlands abonnement op aanvraag (nvf@fyto.nl). Zie voor redactiestatuut en auteursrichtlijnen: www.fyto.nl, onder Tijdschrift.

ISSN 1384-8925

REDACTIE: drs. A.S. van der Aa, drs. A.G.M. van Asseldonk, Th. van Hoof, M. de Jong MSc, drs. T. Koning, drs. M. van Kregten, drs. L.K. de Munck-Khoe, ir. A.S. Nijhuis-Bouma, dr. B.M. Somers, drs. C. de Waard, dr. E. van den Worm (eindredactie).

OPMAAK: maartjedegoede.nl

REDACTIEBUREAU: M.N. Zijlstra (redactie@fyto.nl), Karl Marxstraat 101, 6663 LA Lent.
Tel. 030-2717243 (M. van Kregten, redactiecoördinator).

LEDEN- EN ABONNEE-ADMINISTRATIE: NVF t.a.v. Grootboek, St. Annastraat 48, 6524 GE Nijmegen (nvf@fyto.nl).
Advertentie-exploitatie: JN/Media Sales, Deventer. Tel. 0570-516873; info@jnmediasales.nl.

NVF-BESTUUR: drs. G. Hoogsteen (voorzitter), drs. D. Meijer, ir. D. van der Sar (penningmeester), dr. M. Wang, drs. C. de Waard, G. Amokwandoh BSc.
E-mail: nvf@fyto.nl; Margrietstraat 9, 5121 XL Rijen. Tel. 06-17288268.

© NVF, 2019
Artikelen uit het NTvF of gedeelten daarvan mogen uitsluitend na schriftelijke toestemming van de redactie worden overgenomen.

AVG-verklaring
Indien u geen NVF-lid of NTvF-abonnee bent, ontvangt u deze editie van dit tijdschrift omdat u als relatie in onze database staat. Het NVF-bestuur vindt het belangrijk dat u op de hoogte wordt gehouden van onze activiteiten en van de ontwikkelingen die in deze editie beschreven staan. U ontvangt alle edities of incidenteel een editie van het NTvF gratis. De toezending kan onregelmatig zijn. Wilt u verzekerd zijn van tijdige toezending en/of u wilt de vereniging steunen dan vragen we u abonnee of lid te worden. Mocht u geen prijs stellen op deze toezending, of wilt u helemaal uit ons bestand verwijderd worden, geef dit dan door aan de NVF-administratie, bij voorkeur via nvf@fyto.nl. De NVF stelt haar adressenbestand nooit ter beschikking van derden. Op de website www.fyto.nl vindt u de privacyverklaring en het privacybeleid van de NVF.

NVF–nieuws

Het nieuwe NVF-bestuur is *in full swing*. We zijn volop actief in het onderhouden en het vergroten van ons landelijke netwerk. En dat is nodig, omdat fytotherapie en de NVF zichtbaarder moeten worden in de samenleving. Veel mensen weten namelijk nauwelijks van het bestaan van de NVF af, laat staan dat ze weten wat fytotherapie eigenlijk inhoudt. Het bestuur heeft daarom veel te doen en de kansen zijn er ook. Om te beginnen met sociale media. Gifty Amokwandoh, als ons nieuwe bestuurslid PR, is daar druk mee bezig. Er is inmiddels een besloten NVF-groep op LinkedIn opgestart voor professionals. De bedoeling hiervan is het delen van kennis met belangstellenden. Professionals kunnen relevante informatie geven en met elkaar uitwisselen. Kijk dus eens op deze pagina, maak gebruik van de kracht van sociale media en deel de NVF-pagina met anderen: www.linkedin.com/company/nvfyto. Dat gaat zeker helpen om de zichtbaarheid van de NVF te vergroten.
Een andere belangrijke rol in dit proces is weggelegd voor de nieuwe NVF-website. Het vorige bestuur is er in 2018 enthousiast mee begonnen en heeft toen veel werk verzet om de vernieuwde site vorig jaar op internet te krijgen. Het is echter nog niet af. Het bestuur wil dit jaar nog belangrijke stappen zetten om de website verder te verbeteren, want de site is ook een NVF-visitekaartje geworden. Ik merk echter aan de reacties van leden dat ze soms nog onvoldoende beseffen wat er allemaal op onze site staat, zoals bijvoorbeeld de pagina met nuttige en informatieve links. Ga daarom vooral eens kijken op www.fyto.nl. Het bestuur maakt er in ieder geval werk van en houdt de agenda en het nieuws op de site actueel.

Weet u trouwens al dat de NVF het tetranationale fytotherapeutische congres in 2022 in Nederland gaat organiseren? Onze vereniging doet sinds 2018 mee met dit consortium van Duitstalige zusterverenigingen. We waren daarom met een afvaardiging vertegenwoordigd op het congres in Wenen en zullen in 2020 in Zürich dan ook weer aanwezig zijn. Ons bestuurslid Durk Meijer, met de portefeuille buitenland, speelt hierin namens de NVF een belangrijke rol. Ook dit zal helpen om onze zichtbaarheid als vereniging en de fytotherapie in het bijzonder in Nederland te vergroten.

Sinds ik voorzitter van de NVF ben, wordt mij steeds duidelijker dat de behoefte aan kennis en goede voorlichting over fytotherapie onder consumenten en patiënten groot is. Vervolgens komt de vraag waar betrouwbare informatie over fytotherapie en plantaardige geneesmiddelen te vinden is.
Op internet zeker, maar dan moet men wel weten welke websites betrouwbaar zijn. Ik ben ervan overtuigd dat de NVF die informerende en voorlichtende rol prima kan vervullen. Mits we als vereniging maar zichtbaar worden. We hebben zendingswerk te doen en daarbij kunt u als lid ook helpen door anderen over fytotherapie en de NVF te vertellen. Dan ontstaat er een mooie win-winsituatie.

Een hartelijke groet vanuit het bestuur,

Gerben Hoogsteen

Multi Dag & Nacht junior

Ondersteuning voor uw kind.

Een uniek multivitamine duo, gebaseerd op het bioritme van uw kind.

De eerste levensjaren zijn misschien wel de actiefste. Uw kind klautert op het klimrek, banjert door de modder, creëert de mooiste zandkastelen in de zandbak en maakt rekensommen in de schoolbanken. Een energievretend bestaan, waarbij goede nutritionele ondersteuning uitkomst biedt.

Daarom komt Vitakruid met de Multi Dag & Nacht Junior. Een uniek tweedelig concept waarbij rekening gehouden is met het bioritme van uw kind. De Multi Dag Junior geeft u bij het ontbijt en ondersteunt in energie, coördinatie en concentratie. De Multi Nacht Junior is een formule voor de nacht en draagt bij aan de fysiek en psyché. Het gevulde toedieningsgemakkelijke lepeltje voor de dag bevat onder meer Aquamin®, de beste keuze voor de botontwikkeling van uw kind en Quatrefolic®, de nummer één folaatvorm wereldwijd! Het nachtpreparaat bevat bovendien AlphaMega3, duurzaam veganistisch omega-3 op basis van algen. Het beste supplement voor de toekomst van uw kind én onze planeet!

Multi Dag junior

ADVIESPRIJS FLESJE 300 ML
€ 29,90

Multi Nacht junior

ADVIESPRIJS FLESJE 60 ML
€ 24,90

Multi Dag & Nacht junior

ADVIESPRIJS FLESJES 60 ML & 300 ML
€ 49,90

Wilt u meer weten over Multi Dag & Nacht Junior?
> vitakruid.nl/MultiJunior

Of neem deel aan onze kennisbijeenkomsten:
> vitakruid.nl/Agenda

VitaKruid

Vitakruid.nl • t 0252 - 53 48 83

health for life.

LAMBERTS®

Hypericum (Sint-Janskruid)

1 per dag

- ✓ **Zorgt voor een goede gemoedstoestand****
- ✓ **Houdt de geest helder en geeft geestelijke energie****
- ✓ **Gestandaardiseerd extract met 1000µg hypericine**
- ✓ **Slechts 1 tablet per dag is voldoende**

Ook verkrijgbaar:

** Deze claimszijn voorlopig toegelaten en worden in een later stadium nog wetenschappelijk beoordeeld.

www.lamberts.nl