

Plantinhoudstoffen & de gezondheid van de mens



Syllabus

Voorwoord

Plantinhoudstoffen & de gezondheid van de mens; dat is de titel van deze syllabus. Een mondvol. Dat geldt in zekere zin ook voor de inhoud van dit werk: veel informatie en uit de vele invalshoeken belicht.

We zijn er trots op dat de kennis over Plantinhoudstoffen & de gezondheid van de mens nu in toegankelijk Nederlands beschikbaar is. Natuurlijk hopen we dat dit voor vele lezers een opstapje is om zich verder te verdiepen in de wetenschappelijke en/of anderstalige literatuur.

Het schrijven van deze syllabus was een onderdeel van het KIGO- project¹ Natuurlijk Natural Health. Bovendien is het project ondersteund door WURKS- gelden². De Christelijke Agrarische Hogeschool Dronten heeft dit project ingezet om, in samenwerking met Wageningen Universiteit, AOC De Groene Welle, Fytagoras BV en het Ontwikkelcentrum onderwijsmateriaal te ontwikkelen voor de opleiding Voeding & Gezondheid.

Onze dank gaat uit de auteurs die met veel inzet en enthousiasme aan de hoofdstukken hebben gewerkt. Op alfabetische volgorde zijn dit Toon van Aert, Arnoud Carol, Barend Gehner, Henri Korthout, John Koezen, Olga Kujawska, Nienke Tode-Gottenbos en Renger Witkamp.

We wensen jou en u veel leesplezier.

Willieanne van der Heijden, projectleider

Annemarie van Leeuwen, eindredacteur

Dronten, maart 2010

¹ KIGO- project: Regeling Kennisverspreiding en Innovatie Groen Onderwijs

² WURKS- gelden: Wageningen UR Knowledge Sharing

Inhoud

Hoofdstuk 1: Inleiding	7
1.1 Aandacht voor plantinhoudstoffen & de gezondheid van de mens.....	7
1.2 Leeswijzer	8
1.2.1 Story telling- knoflook	8
1.2.2 Indeling van de syllabus	8
1.2.3 Story telling knoflook.....	9
Hoofdstuk 2: Inhoudsstoffen van planten	10
2.1 Primair en secundair metabolisme	12
2.2. Basisstoffen secundaire metabolieten.....	15
2.3. Omzettingen en enzymen.	16
2.4. Classificatie secundaire metabolieten	19
2.5. Analysemethoden	24
2.6. Enkele voorbeelden uit de praktijk	27
Meer lezen	29
Meerkeuzevragen:	29
Verwerkingsopdrachten	31
Hoofdstuk 3: Werking van planten op de gezondheid	32
3.1 Inleiding	34
3.2 Gezondheid en ziekte	34
3.2.1 Het verschil tussen gezond en ziek	34
3.2.2 Gezondheid: evenwicht en aanpassing	35
3.2.3 Systeembiologie	37
3.2.4 Ziekte als verstoring van het evenwicht.....	38
3.3 Plantenstoffen en gezondheid.....	39
3.3.1 Planten om ons “gezond” te houden.....	39
3.3.2 Het verschil tussen “voeding” en “farma”	39
3.4. Plantenstoffen in het lichaam	40
3.4.1 Het gedrag van (planten-) stoffen in het lichaam.....	40
3.4.2 De omzetting van stoffen in de lever	42
3.5 Voorbeelden van aandoeningen en het gebruik van planten	43
3.5.1 Planten en ontstekingsprocessen	44
3.5.2 Planten en pijn	52
3.5.3 Planten en eetlust, honger en verzadiging.....	55
3.6 Mogelijke nadelige reacties en bijwerkingen van planten.....	59
3.7 Mogelijke interacties tussen planten en geneesmiddelen	61
3.8 Zelfstudievragen hoofdstuk 3	67
3.9 Verwerkingsopdrachten	70
Hoofdstuk 4: Van plant tot product.....	75
4.1. Inleiding	76
4.2. Het uitgangsmateriaal	77
4.2.1 Kwaliteit van de plant.....	77
4.2.2 Primaire verwerking, verpakking, opslag en transport.....	79

4.3.	Verwerking van planten t.b.v. isolatie van specifieke stoffen	83
4.3.1	Keuze voor een bepaalde manier van verwerking	83
4.3.2	Planten als bron van specifieke stoffen	83
4.3.3	Isolatie van zuivere stoffen	86
4.4	Verwerking van planten in fytotherapeutica en supplementen	87
4.4.1	Formuleringen op basis van planten	87
4.4.2	Gestandaardiseerde extracten	88
4.4.3	Oertincturen	88
4.5.	Toedieningsvormen in de fytotherapie	89
4.5.1	Vloeibare fytotherapeutische toedieningsvormen	89
4.5.2	Vaste toedieningsvormen	89
4.5.3	Smeersels	90
4.6.	Beschrijvingen van genoemde chemische methoden	91
4.6.1	Chromatografische technieken (DLC, HPLC, GC, LC-MS)	91
4.6.2	Extractie	92
4.6.3	Destillatie	93
4.7	Zelfstudievragen	94
4.8	Verwerkingsopdrachten	97
Hoofdstuk 5	Voedingsgerelateerde ziektes	101
5.1	Leerdoelen:	101
5.2.	Obesitas	103
5.2.1	Definitie Obesitas	103
5.2.2	De energiebalans, vetopslag en metabolisme	104
5.2.3	Oorzaken van obesitas	105
5.2.4	Gezondheidsrisico's	106
5.2.5	Behandeling	107
5.3	Diabetes mellitus	109
5.3.1	Diabetes mellitus type 1	109
5.3.2	Diabetes mellitus type 2	110
5.3.3	Symptomen	111
5.3.4	Complicaties en gezondheidsrisico's	112
5.3.5	Behandeling diabetes type 2	112
5.4	Cardiovasculaire aandoeningen	114
5.4.1	Arteriosclerose	114
5.4.2	Gevolgen van arteriosclerose	115
5.4.3	Oorzaken van cardiovasculaire aandoeningen	116
5.4.4	Preventie en behandeling van cardiovasculaire aandoeningen	117
5.5	Metabool syndroom	119
5.5.1	Bloeddruk en hypertensie	119
5.5.2	Oorzaken hypertensie	119
5.5.3	Behandeling hypertensie	119
5.6	Kanker	121
5.5.1	Het kankerproces	121
5.5.2	Classificering van kanker	123
5.5.3	Niet-voedingsgerelateerde oorzaken van kanker	123
5.5.4	Kanker en voeding	124
5.5.5	Behandeling van kanker	125
5.5.6	Preventieve maatregelen tegen kanker	125
5.6	Immunologie, voeding en allergieën	128
5.6.1	Het immuunsysteem	128
5.6.2	Het innate en adaptieve immuunsysteem	128

5.6.3 Het verschil tussen lichaamseigen materiaal en vreemd materiaal	133
5.6.4 Allergieën	134
5.6.7 Behandeling van allergieën	135
5.6.8 Kruisreactiviteit	135
5.7 Zelfstudievragen.....	137
5.8 Verdiepende opdrachten	140
Hoofdstuk 6 Wetenschappelijk onderzoek.....	141
6.1 Inleiding en leerdoelen	141
6.2 Wetenschappelijk onderzoek	143
6.2.1 Opstellen vraagstelling en hypothese	143
6.2.2 Onderzoeksdesign	144
6.2.3 Interpreteren resultaten	149
6.2.4 Factoren die de kwaliteit van een onderzoek kunnen beïnvloeden	149
6.3 Ethische aspecten	151
6.4 Dierproeven en celonderzoek	152
6.5 Interpreteren van resultaten, een voorbeeld	152
6.6 Zelfstudie vragen.....	154
6.7 Verdiepende opdrachten	159
Hoofdstuk 7 Wet- en regelgeving.....	164
7.1 Opbouw levensmiddelenwetgeving	166
7.1.1 De Nederlandse wetten	166
7.1.2 Europese regels.....	167
7.1.3 Vindplaats van wetten.....	168
7.1.4 Bevoegde autoriteit.....	169
7.1.5 Horizontale en verticale regels.....	170
7.2 Algemene Levensmiddelen Verordening (General Food Law).....	170
7.2.1 Inleiding	170
7.2.2 Doelstellingen en toepassingsgebied	170
7.2.3 Belangrijke beginselen.....	171
7.2.4 Export en import	171
7.2.5 Traceerbaarheid	172
7.2.6 Wat te doen bij afwijkingen	172
7.2.7 EFSA	172
7.3 Algemene hygiëne-eisen bij productie.	173
7.3.1 Hygienepakket	173
7.3.2 Algemene eisen hygiëneverordening.....	173
7.3.3 Levensmiddelen van dierlijke oorsprong.....	174
7.4 Gewasbeschermingsmiddelen en zuiverheid grondstof	175
7.4.1 Gewasbeschermingsmiddelen.....	175
7.4.2 Verontreiniging grondstoffen met contaminanten	178
7.5 Etikettering	179
7.6 Novel en functional foods, GMO	179
7.6.1 Novel Foods.....	179
7.6.2 Functional Foods	180
7.6.3 Genetisch gemodificeerde grondstoffen: GMO.....	182
7.7 Voedings- en gezondheidsclaims.....	183
7.7.1 Informatie over gezondheid.	183
7.7.2 Definities.	183
7.7.3 EU-verordening (EC) nr 1924/2006: Claimverordening.\.....	184

7.7.4 Grens voedingsmiddel en geneesmiddel.....	186
7.8 Geneesmiddelenwetgeving.....	187
7.8.1 Food of Pharma: Medicijn of Voedingsmiddel?.....	187
7.8.2 Voeding of Pharma: zelf kiezen, binnen grenzen.....	189
7.8.3 Kanalisatie van geneesmiddelen.....	191
7.8.4 Kruiden, Homeopathie en andere middelen.....	193
7.8.5 Codex Alimentarius	194
7.8.6 KOAG/KAG, reclame en claims	195
7.8.7 Organisatie geneesmiddelenregistratie en handelsvergunningen	196
Bronvermelding.....	197
7.9 Zelfstudievragen.....	199
7.10 Verwerkingsopdrachten	201
Hoofdstuk 8 Plantinhoudstoffen in de praktijk	205
8.1 Inleiding.....	205
8.2 Enkele trends en stromingen op het gebied van voeding.....	207
8.2.1 Vegetarisch eten	207
8.2.2 Macrobiotiek	208
8.2.3 Oerdieet.....	210
8.2.4 Functional Foods.....	210
8.2.5 Voedingssupplementen.....	211
8.2.6 Orthomoleculaire voeding	212
8.2.7 Een aantal andere trends in de voeding.....	214
8.3 “Farma” trends	216
8.3.3 Fytotherapie	216
8.3.4 Traditional Chinese Medicine (TCM).....	216
8.3.5 Ayurveda	217
8.3.6 Homeopathie	218
8.3.7 Enkele overige therapieën.....	220
8.4 Wellness	220
8.4.1 Etherische olie.....	221
8.5. Zelfstudievragen.....	222
8.6 Verdiepende opdrachten.....	224

Hoofdstuk 1: Inleiding

Auteurs: Prof. Dr. Renger Witkamp en Ir. A. van Leeuwen

1.1 Aandacht voor plantinhoudstoffen & de gezondheid van de mens

Zeker in de westerse wereld zal bijna iedereen een goede gezondheid beschouwen als één van de belangrijkste zaken in het leven. Talloze malen per dag horen we dat iets “gezond” dan wel “ongezond” voor ons is. Daaruit zou je af kunnen leiden dat de meeste mensen een redelijk begrip hebben van wat gezondheid is. Maar hoe gezond zijn we eigenlijk, zouden we gezonder kunnen worden, en hoe blijven we gezond wanneer we ouder worden? Gezondheid is belangrijk voor ons als individu. Het bepaalt in sterke mate onze kwaliteit van leven. Gezondheid is echter ook van groot maatschappelijk en economisch belang. Enerzijds blijven de problemen en daarmee ook de kosten van zorg toenemen. Anderzijds biedt het toegenomen bewustzijn en de zorg om onze gezondheid enorme kansen voor economische ontwikkeling en innovatie.

Wanneer het gaat om gezondheid en ziekte dan zien we dat in de westerse maatschappij de chronische ziekten een steeds groter probleem gaan vormen. Voorbeelden zijn hart- en vaatandoeningen, diabetes type 2, kanker, depressieve aandoeningen en de verschillende vormen van dementie. Deze ziekten ontstaan meestal zeer langzaam. Steeds duidelijker is dat naast aanleg en omgeving zogenaamde lifestyle factoren hierbij een zeer belangrijke rol spelen.

Voeding is naast beweging de belangrijkste lifestyle factor die onze gezondheid bepaalt. Bij voeding gaat het al lang niet meer uitsluitend om energie en bouwstoffen. Diverse functionele voedingproducten, voedingssupplementen, speciale diëten en therapieën maar ook “gewoon” gezonde voeding moeten onze gezondheid zo goed mogelijk in stand houden, en het optreden van ziekten helpen te voorkomen. Plantaardige producten spelen daarbij de hoofdrol. Dat is overigens zeker niet nieuw. Het gebruik van planten om mensen gezond te houden of zelfs te genezen is al zo oud als de mensheid. Ook het vervagen van de grenzen tussen voeding en geneesmiddelen is geen trend van de laatste jaren. De beroemde arts Hippocrates merkte rond 400 v. Chr. al op: “laat voeding uw geneesmiddel zijn en uw geneesmiddel uw voeding”.

Deze syllabus is ontwikkeld ten behoeve van de opleiding Voeding & Gezondheid van de CAH Dronten. De auteurs hopen van harte dat andere geïnteresseerden er ook bruikbare informatie in zullen vinden. Als insteek is vooral de plant gekozen, als leverancier van producten met een gezondheidsbevorderende activiteit. Vandaar de titel: Plantinhoudstoffen & de gezondheid van de mens.

1.2 Leeswijzer

1.2.1 Story telling- knoflook

Uit de inhoudsopgave wordt duidelijk dat in syllabus een groot aantal verschillende onderwerpen aan de orde komen. De gemene deler van deze hoofdstukken wordt gevormd door de trefwoorden plantinhoudstoffen en gezondheid. In de titels van de eerste drie inhoudelijke hoofdstukken komen deze trefwoorden terug. In titels de overige hoofdstukken blijkt het verband met het thema van deze syllabus niet direct. Voor een leek zal dan ook misschien niet altijd duidelijk zijn waarom een bepaald onderwerp aan de orde komt. Om de rode draad helder door de verschillende hoofdstukken aan te geven, is ervoor gekozen om elk hoofdstuk te beginnen met een verhaal over knoflook. In deze story telling staan anekdotes met knoflook in de hoofdrol die illustreren waarom het hoofdstuk geschreven is. De story telling geeft dus niet zozeer nieuwe informatie, maar wil vooral duidelijk maken waarom een bepaald hoofdstuk aan deze syllabus is toegevoegd.

1.2.2 Indeling van de syllabus

Hoofdstuk 2 (Inhoudstoffen van planten), hoofdstuk 3 (Werking van planten op de gezondheid) en hoofdstuk 4 (Van plant tot product) vormen de basis van de syllabus. Er wordt gestart bij de planten die de inhoudstoffen produceren. Er wordt uitgelegd waarom planten inhoudstoffen (ook wel secundaire metabolieten genoemd) aanmaken en welke verschillende groepen stoffen te onderscheiden zijn. In hoofdstuk 3 wordt vervolgens toegelicht welk effect plantinhoudstoffen in het menselijk lichaam kunnen hebben. Er wordt uitgebreid ingegaan op de achtergrond van de gezondheidsbevorderende werking, maar ook mogelijke nadelige effecten worden niet vergeten. In hoofdstuk 4 wordt de stap gemaakt van de plant en zijn inhoudstoffen naar een kant-en-klaar eindproduct. Verwerkingsmethoden en kwaliteitsbepalingen komen aan bod.

Hoofdstuk 5 (Voedingsgerelateerde ziekten) is aan deze syllabus toegevoegd om te illustreren waar de belangstelling voor Plantinhoudstoffen en de gezondheid van de mens vandaan komt. Het huidige voedingspatroon in de westerse wereld werkt het voorkomen van een aantal ziektes in de hand. In het hoofdstuk worden de oorzaak en de behandeling van voedingsgerelateerde ziekten behandeld.

Hoofdstuk 6 (Wetenschappelijk onderzoek) beschrijft hoe een goed onderzoek is opgebouwd en uitgevoerd. Gedegen wetenschappelijk onderzoek is van belang om de gezondheidsbevorderende werking van plantinhoudstoffen op de mens vast te stellen en te bewijzen.

Hoofdstuk 7 (Wet-en regelgeving) geeft de kaders aan waarbinnen een levensmiddel of geneesmiddel op de markt gebracht mag worden. In relatie tot gezondheidsbevordering zijn de claims en de etikettering van bijzonder belang.

Tenslotte komt in Hoofdstuk 8 (Plantinhoudstoffen in de praktijk) aan de orde op welke manieren plantinhoudstoffen in het dagelijkse leven worden gebruikt. Er wordt gekeken naar traditionele toepassingen en moderne varianten.

1.2.3 Story telling knoflook

Deze syllabus bestaat uit acht hoofdstukken. Voor een ingewijde in de materie, zal het hoe en waarom van de verschillende hoofdstukken geen vraag zijn. Deze syllabus is echter geschreven voor geïnteresseerden die kennismaken met de thematiek rondom Plantinhoudstoffen & de gezondheid van de mens. Juist om de rode lijn tussen de hoofdstukken zichtbaar te maken, begint elk hoofdstuk met een introductie. Deze introductie heeft als hoofdrolspeler knoflook. Knoflook, en in het bijzonder de inhoudstoffen ervan, wordt als illustratie gebruikt om de achtergrond, het hoe en waarom, van de desbetreffende hoofdstukken uit te leggen.

Knoflook

*Knoflook is voor de gezondheid wat de geur is voor de roos.
(Provençaals spreekwoord)*

*De Latijnse naam van knoflook is *Allium sativum* uit de *Alliaceae*-familie. Nauw verwant met knoflook zijn *Allium porrum* (prei), *Allium ursinum* (daslook) en *Allium schoenoprasum* (bieslook).*



Figuur 1: Knoflookplant



Figuur 2: knoflook

(beide foto's van Internet geplukt)

Knoflook wordt door de eeuwen heen al gebruikt als voedsel, als smaakmaker en als volksgeneesmiddel. Uit de talloze voorbeelden worden hier enkele genoemd. De Sumeriërs (2600-2100 v. C) gebruikten knoflook voor o.a. koorts, zwakke darmen, huidziekten en tegen parasieten. Oude Egyptenaren lieten de piramidebouwers knoflook eten om ze fit en gezond te houden. Maar ook in de Chinese geneeskunde heeft knoflook een prominente plaats en besteedt men veel aandacht aan de bereidingswijze variërend van gekookt, gebakken, gepekeld tot gefermenteerd. Louis Pasteur, een voorloper van onze westerse wetenschappelijke geneeskunde, ontdekte dat knoflook schadelijke bacteriën kon bestrijden.

In de huidige geneeskunde wordt knoflook nog maar nauwelijks toegepast. Knoflook wordt echter nog wel veel geconsumeerd, voornamelijk in gerechten. De verkrijgbaarheid van knoflook is echter niet beperkt tot de supermarkt. In veel drogisterijen en speciaalzaken zijn knoflookpillen en knoflookoliën met een gezondheidsbevorderende werking te koop. Maar over welke gezondheidsbevorderende werking gaat het? Welke stoffen zijn hiervoor verantwoordelijk? Welk onderzoek ligt hier aan ten grondslag? En welke beweringen mogen op het potje gezet worden? Genoeg vragen om in deze syllabus aan de orde te stellen.

Hoofdstuk 2: Inhoudsstoffen van planten

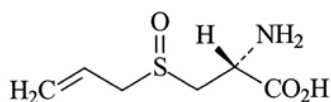
Auteurs: dr. Henri Korthout en ir. Barend Gehner

Leerdoelen

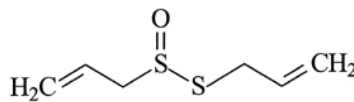
- o De student kan aangeven wat het verschil is tussen primair en secundair metabolisme.
- o De student kan enkele factoren noemen waarmee men bij de teelt de hoeveelheid secundaire metabolieten in de plant kan beïnvloeden.
- o De student kan aangeven waarom de teler soms kiest voor een teeltwijze waarbij minder secundaire metabolieten gevormd worden.
- o De student kan het belang van secundaire metabolieten voor plant en mens toelichten.
- o De student kan enkele stoffen noemen waaruit secundaire metabolieten worden opgebouwd.
- o De student kan enkele omzettingen en enzymen noemen die kunnen behoren tot een pathway.
- o De student kan de belangrijkste klassen van secundaire metabolieten opnoemen en weet van elke groep enkele kenmerken.
- o De student weet welke oplosmiddelen er gebruikt worden voor isolatie polaire en apolaire stoffen.
- o De student is op de hoogte van het bestaan van verschillende analysetechnieken.
- o De student kan aan de hand van een voorbeeld aangeven waarom het complex is om te werken met een extract dat een groot aantal verschillende inhoudsstoffen bevat.

Story telling knoflook

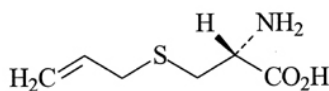
.....Inhoudstoffen van planten bepalen vaak de karakteristieke eigenschappen van een plant. De belangrijkste inhoudstoffen van knoflook zijn beroemd vanwege hun typische geur en scherpe smaak. Het geurloze alliïne is een van de meest bekende organische zwavelverbindingen die knoflook bevat. Zodra knoflook wordt geplet, gekauwd of gesneden wordt het omgezet tot het sterk geurende allicin, een onstabiele stof die op zijn beurt ook weer uiteenvalt tot een reeks andere zwavelverbindingen. (Verhelst, 2008)



Alliin



Allicin



S-Allyl-L-Cysteine

Figuur 3: De chemische structuur van een aantal zwavelverbindingen uit knoflook.

Waarom vormt knoflook eigenlijk deze stoffen? Andere planten kunnen blijkbaar prima zonder. Zoals gezegd, elke plant heeft zijn eigen inhoudstoffen. Je kunt je afvragen welke karakteristieke stoffen dan door andere planten gevormd?

De vorming van inhoudstoffen gaat gepaard met de groei van de plant. Nederland is niet het meest geschikte land om knoflook te telen. Het teeltadvies voor knoflook luidt: liefst in de volle zon en bij voorkeur in warme klimaten. Kan niet groeien in de schaduw, verdraagt heel alkalische bodems. Groeit optimaal in een voedzame, goed afgewaterde, fijnkorrelige lichte grond die niet te zandig mag zijn. (Verhelst, 2008). Wanneer knoflook onder minder optimale omstandigheden geteeld wordt, heeft dat dan invloed op de hoeveelheid zwavelverbindingen die gevormd wordt?

Lees verder.....

2.1 Primair en secundair metabolisme

Dit hoofdstuk gaat over inhoudsstoffen van planten. Wanneer we spreken over inhoudsstoffen kunnen we het hebben over primaire en secundaire metabolieten. Beide groepen zijn stoffen die in planten aanwezig kunnen zijn en een effect kunnen hebben op de gezondheid van een mens of dier dat de plant eet. In deze paragraaf zullen we verschillen tussen primair en secundair metabolisme bespreken.

Metabolisme (Grieks voor verandering) is een ander woord voor “stofwisseling”. Het gaat hierbij om de chemische reacties die plaatsvinden in een organisme. In elke cel van een organisme vinden chemische reacties plaats, dit is noodzakelijk om te overleven.

De chemische reacties die in cellen van planten en dieren plaatsvinden met organische stoffen kunnen we verdelen in twee hoofdgroepen: assimilatie (opbouw, anabolisme) en dissimilatie (afbraak, katabolisme).

De stofwisseling van planten is gebaseerd op de assimilatie. Er worden bijvoorbeeld suikers “opgebouwd” uit CO₂ en water. Planten halen de benodigde energie hiervoor met behulp van hun bladgroen uit zonlicht. Met de gevormde suikers kan een plant twee dingen doen:

- o Dissimilatie, dwz de suikers weer afbreken. Dit levert de plant energie op.
- o Voortgezette assimilatie: verdere omzetting in andere meer complexe moleculen.

Het basisproces van het omzetten van CO₂, water en licht in suikers noemt men ook wel het primair metabolisme. Men zou kunnen spreken van “gewoon groeien”. In principe is het zo dat hoe meer koolzuur, water, licht en meststoffen we aanbieden, hoe harder het primair metabolisme draait en hoe sneller de planten dus groeien. In de glastuinbouw wordt er veelal naar gestreefd om dit primair metabolisme zo optimaal laten verlopen, omdat dit leidt tot een hoge opbrengst.

Echter in de natuur worden planten continu blootgesteld aan diverse stresssituaties zoals extreme lage of hoge temperaturen, vraatzuchtige dieren, ziekteverwekkende micro-organismen en UV-stralen. Om zich te beschermen tegen dergelijke ongunstige condities hebben planten diverse afweermechanismen ontwikkeld.

Omdat planten immobiel zijn, en dus niet kunnen vluchten, hebben ze daarvoor een afweermechanisme ontwikkeld op basis van de aanmaak van chemische moleculen. Zo kunnen planten in bepaalde stresscondities de productie van een groot aantal verschillende defensiemoleculen aanschakelen, waaronder de secundaire metabolieten.

Secundaire metabolieten zijn componenten die planten aanmaken om hun overlevingskansen te vergroten. Het kan hierbij bijvoorbeeld gaan om een verdediging tegen ongunstige omgevingsfactoren. Zo maken planten van de nachtschadenfamilie uiterst giftige alkaloiden aan wanneer ze belaagd worden door insecten of micro-organismen. Planten doen dus een beetje aan chemische oorlogsvoering.

De tabaksplant is een voorbeeld van deze planten uit de nachtschadenfamilie. Wanneer de plant belaagd wordt door insecten, reageert hij hierop door de uiterst giftige stof nicotine te produceren. Deze stof behoort tot de alkaloiden.



Fig 2.1.1: Wanneer de tabaksplant belaagd wordt door insecten, produceert hij ter verdediging de stof nicotine. Bron: <http://www.scientistsatwork.be/files/6%20WeWi.pdf>

De productie van deze secundaire metabolieten kost de plant energie. Bovendien maakt de plant bij de productie van deze secundaire metabolieten gebruik van stoffen die afkomstig zijn uit het primaire metabolisme. Hierdoor gaat secundair metabolisme enigszins ten koste van de groei van de plant. In de praktijk betekent dit dat als er weinig stressfactoren voor de plant aanwezig zijn, het primair metabolisme optimaal verloopt en weinig secundaire metabolieten worden gevormd. Hierdoor groeit de plant optimaal en ontstaat een hoge opbrengst. Als er veel stressfactoren voor de plant aanwezig zijn, zal het secundair metabolisme volop worden aangeschakeld ten koste van het primair metabolisme. In dit geval groeit de plant niet of nauwelijks.

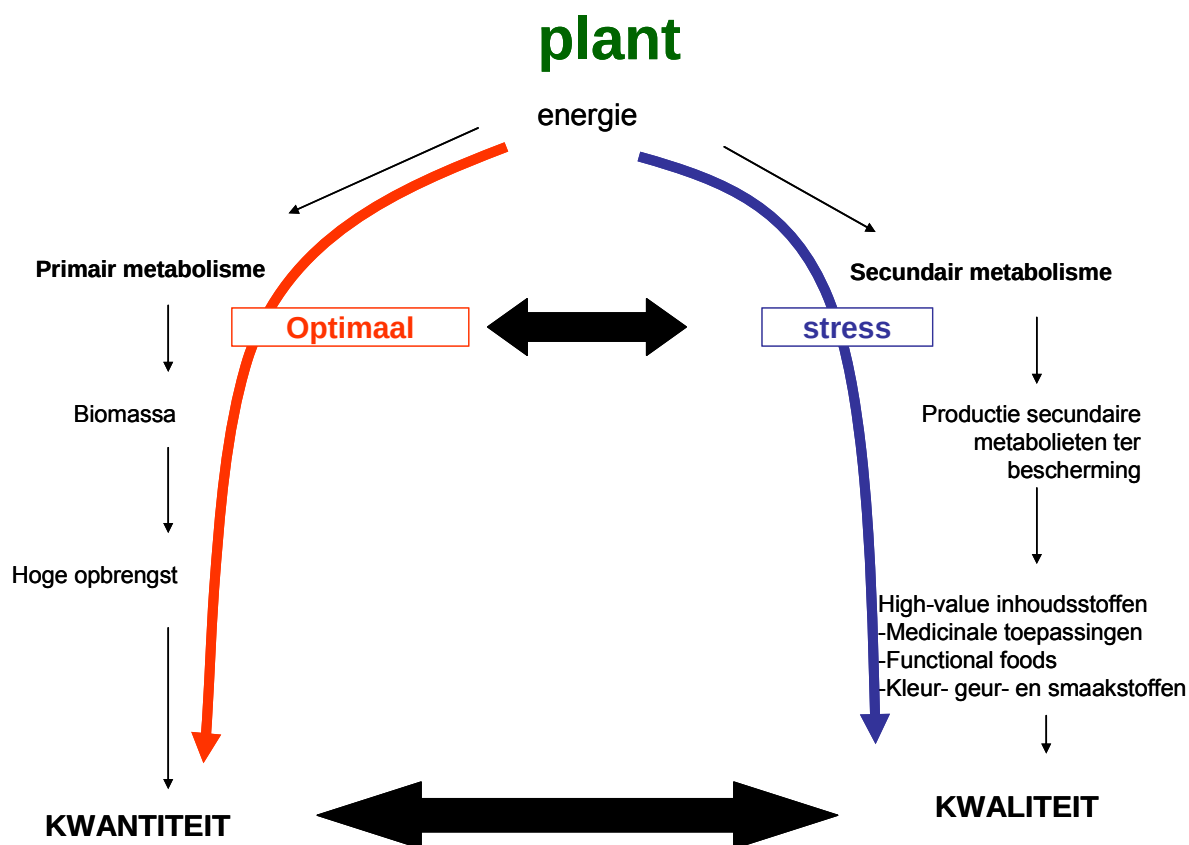


Fig. 2.1.2: De keuze tussen primair en secundair metabolisme. Wanneer de plant onder optimale omstandigheden groeit, vindt vooral primair metabolisme plaats. Er ontstaat een hoge opbrengst. Wanneer de plant last heeft van stress (bijvoorbeeld droogte op insecten), vindt meer secundair metabolisme plaats. In dit geval kunnen allerlei interessante stoffen gevormd worden.

Naast deze noodzakelijke werking voor de plant (bijvoorbeeld insecten verjagen) hebben de secundaire metabolieten vaak ook een werking op de mens. Ze vinden hun toepassing in o.a. de voedingsindustrie (smaakstoffen), de parfumindustrie (geurstoffen), chemische industrie (kleurstoffen) en de farmaceutische sector (geneesmiddelen). Secundaire metabolieten zijn dus nuttig voor zowel de plant zelf als voor mens en dier. Planten kunnen bijvoorbeeld heerlijke geurstoffen produceren. Voor de plant heeft dit nut om de insecten aan te trekken die voor de bestuiving (voortplanting) van de plant zorgen, voor de mens worden ze o.a. toegepast in cosmetica en wasmiddelen.

Samenvattend kunnen we dus zeggen dat de inhoudsstoffen van planten in twee hoofdgroepen kunnen worden verdeeld: de primaire en de secundaire metabolieten. Beide groepen kunnen invloed hebben op de gezondheid van het mens of dier dat de plant opeet. We zullen extra aandacht besteden aan de groep van de secundaire metabolieten. Deze groep omvat een gigantisch aantal stoffen die speciaal aangemaakt worden om de plant tegen ongunstige omstandigheden te beschermen. Deze stoffen kunnen in veel gevallen ook op de mens een bepaalde werking hebben.

2.2. Basisstoffen secundaire metabolieten

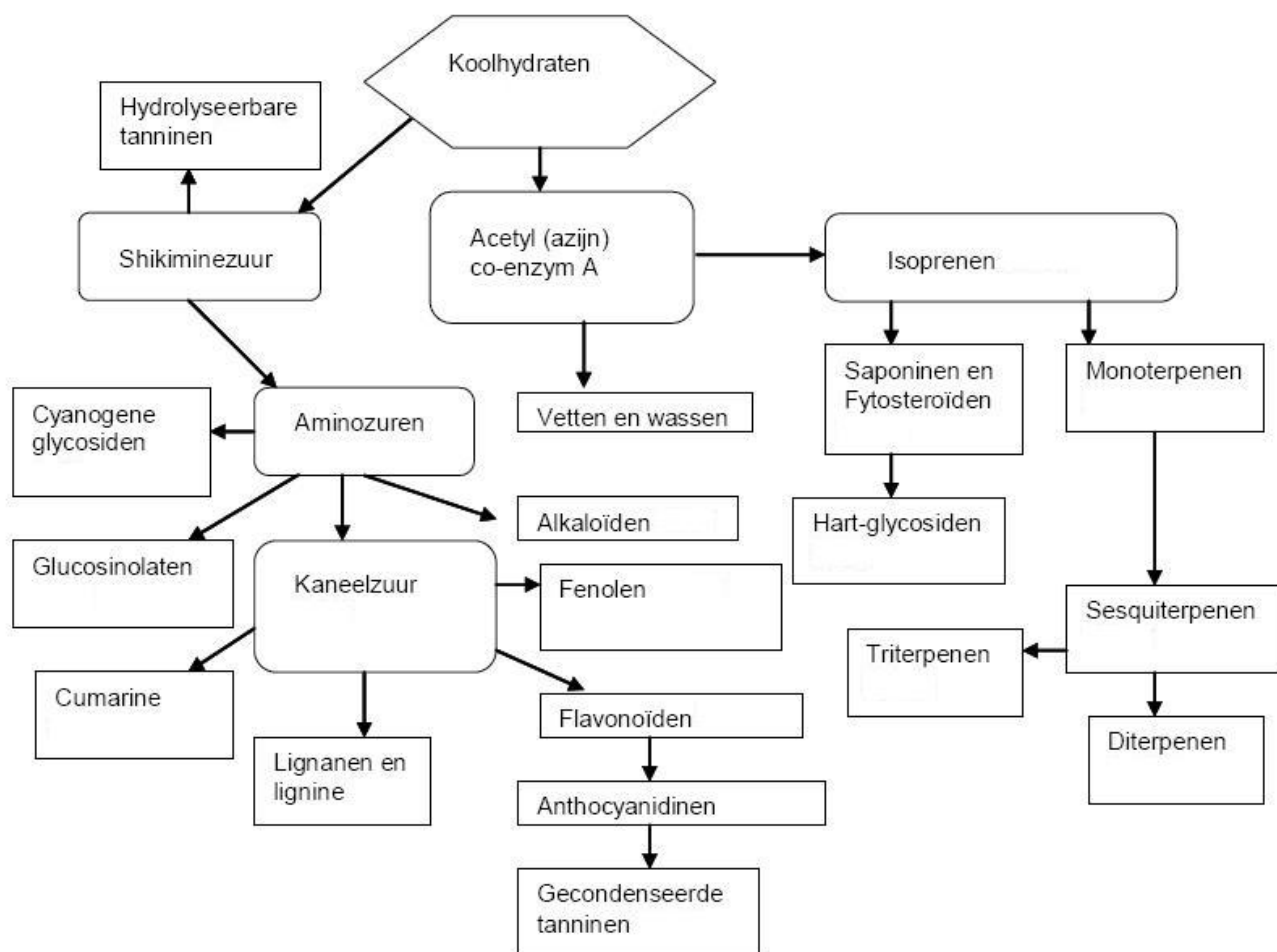


Fig. 2.2.1: Overzicht biosynthese van secundaire metabolieten (Bron: diktaat Fyto-V, HAS Den Bosch)

Het primair metabolisme levert de plant suikers (koolhydraten, zeshoek) op. De koolhydraten worden via allerlei tussenstappen (stoffen in vakken met ronde hoeken) omgezet in de uiteindelijke secundaire metabolieten (rechthoekige vakken). Stoffen als shikiminezuur, acetyl-co-enzym A, aminozuren en kaneelzuur komen veel voor in literatuur over chemische omzettingen in planten. Hoofdstuk drie zal gaan over de enzymen die zorgen voor de omzetting van de ene stof naar de andere. In hoofdstuk vier worden de belangrijkste groepen secundaire metabolieten beschreven.

2.3. Omzettingen en enzymen.

Het plantenrijk is in staat om een enorme variëteit aan secundaire metabolieten te produceren. Om hoeveel verschillende stoffen het gaat kan men slechts gissen. Het plantenrijk bestaat uit zo'n 500.000 tot 1.000.000 planten. Van goed bestudeerde planten is bekend dat ze honderden tot duizenden verschillende secundaire metabolieten kunnen produceren waarvan het merendeel specifiek is voor desbetreffende plant. Dit betekent dat er in de natuur een bijna onuitputtelijke bron van secundaire metabolieten klaar ligt die van groot belang kan zijn voor de mens. Slechts een heel klein deel hiervan is momenteel door de mens ontdekt.

Om enig inzicht in deze enorme verscheidenheid van stoffen te creëren en om deze stoffen voor de mens toegankelijk en toepasbaar te maken is de mens op zoek naar structuur en eenvoud. In principe is er een parallel te trekken met het begrijpen van DNA. De genetische variatie tussen verschillende organismen en de variatie tussen alle verschillende genen is enorm maar in principe is het niets anders dan een bepaalde volgorde van slechts 4 verschillende nucleotiden (basen: A, T, C en G). Bij secundaire metabolieten is het eigenlijk niet veel anders; de mogelijkheden zijn enorm maar in principe is het niets anders dan een bepaalde volgorde waarin de basisstructuur van secundaire metabolieten (zie figuur 2.2.1) door een beperkt aantal chemische reacties die in de natuur voorkomen worden omgezet.

Deze chemische reacties zijn de omzettingen die we uit de organische chemie kennen. Met behulp van allerlei enzymen wordt de ene stof omgezet in de andere. Elk enzym is gespecialiseerd in een bepaalde omzetting. Vaak is een hele reeks omzettingen nodig om uiteindelijk de stof te maken die de plant nodig heeft. Zo'n reeks van omzettingen om een bepaalde stof te maken noemt men een "pathway". Dit woord kan men vertalen met route.

De stapjes waaruit een pathway bestaat zijn te verdelen in een paar soorten omzettingen. Dit zijn enkele belangrijke voorbeelden van omzettingen die enzymen tot stand kunnen brengen:

- o Ligering (plakken): twee moleculen worden aan elkaar geplakt.
- o Glucosylering, fosfatering, carboxylering: er wordt een bepaalde groep aan een molecuul gekoppeld, bv een glucose-, fosfaat of carboxygroep.
- o Deglucosylering, defosfatering en decarboxylering: er wordt een groep afgekoppeld, bv een glucose-, fosfaat of carboxygroep.
- o Cyclatie: er wordt binnen het molecuul een extra binding aangebracht.

Deze chemische omzettingen zijn in de meeste gevallen geen spontane reacties maar worden uitgevoerd door enzymen zoals ligases, (de)fosfatases, cyclases etc. Hierdoor kunnen bepaalde omzettingen ook alleen maar plaatsvinden als desbetreffende enzymen ook daadwerkelijk aanwezig en actief zijn.

De aanwezigheid en activiteit van de enzymen is afhankelijk van de stressfactor waaraan de plant onderhevig is. De plant kan dus regelen welke reacties er in zijn cellen plaatsvinden. Wanneer de omstandigheden optimaal zijn, kiest de plant ervoor om eenvoudigweg hard te groeien. (Nadruk op primair metabolisme.) Wanneer er echter bijvoorbeeld insecten aan de plant gaan knagen is het zinvol om stoffen te gaan produceren om de insecten te verjagen. Dit kan de plant doen door de juiste enzymen aan te maken. Bij het knagen komen er eerst allerlei signaal moleculen (hormonen) vrij. Deze signaal moleculen zorgen ervoor dat de juiste delen van het DNA die coderen voor de juiste enzymen worden afgelezen waardoor deze enzymen worden geproduceerd. Deze enzymen zorgen dan voor de juiste chemische reacties om de gewenste afweerstoffen te doen ontstaan. Omdat de signaalmoleculen verder in de plant kunnen doordringen dan alleen de cellen die aangevreten zijn, zullen de afweerstoffen ook in intacte delen van de plant geproduceerd worden.

Een belangrijke eigenschap van een enzymatische reactie is dat de enzymen alleen de reactie uitvoeren op één bepaalde stof die specifiek herkend wordt. Een decarboxylase zal niet alle aanwezige metabolieten decarboxyleren die gedecarboxyleerd kunnen worden, maar alleen die stof die door het decarboxylase-enzym wordt herkend. Een voorbeeld staat hieronder beschreven. Het gevolg hiervan is dat er meestal geen (mogelijk schadelijke) nevenproducten worden geproduceerd. Dit is soms wel het geval wanneer men een stof synthetisch produceert.

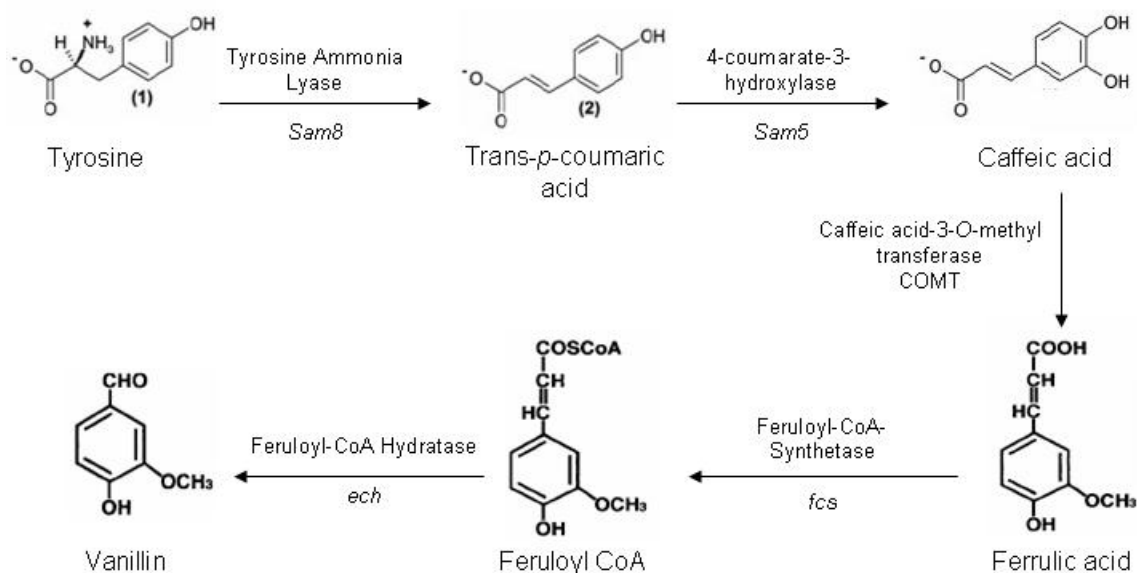


Fig 2.3.1: Voorbeeld van een “pathway”. Vanille is een van de meest gewilde smaakstoffen die door bijna iedereen als “lekker” wordt ervaren. Vanille wordt geproduceerd in de bonen (na bloei van bloemen) van de vanille-orchidee vanuit de basisstof tyrosine, een aminozuur.

Wat doen de verschillende enzymen die in figuur 2.3.1 genoemd worden nou precies?

In de eerste stap zet het **enzym Tyrosine Ammonia Lyase** de stof **Tyrosine** om in de stof **Trans-p-coumaric acid**. Wie goed kijkt naar de structuurformules van beide stoffen, kan zien dat er in het tweede plaatje een NH_3 -groep verdwenen is. Dit is precies de werking van het genoemde enzym: dit is erop gebouwd om een verbinding tussen een C (koolstofatoom) en een N (stikstofatoom) te doorbreken. Anders gezegd: het enzym zorgt voor een afsplitsing van een NH_3 -groep.

In de tweede stap van de pathway wordt Trans-p-coumaric acid omgezet in caffeic acid. Het **enzym** dat hiervoor zorgt is **4-coumarate-3-hydroxylase**. Wanneer we kijken naar de structuurformules zien we dat er een OH-groep aangeplakt is. De naam hydroxylase geeft dit al aan. Een OH-groep noemt men namelijk ook wel “hydroxy”. Het andere deel van de naam van het enzym geeft aan dat het niet zomaar aan allerlei stoffen zomaar ergens een OH-groep vastplakt. Er bestaan allerlei verschillende hydroxylase-enzymen voor allerlei verschillende toepassingen.

We zijn alweer een stapje dichterbij de vanille, maar zoals we zien bestaat de pathway (route) uit een groot aantal stapjes met elk een eigen enzym.

In de volgende stap wordt caffeic acid omgezet in ferrulic acid. Het enzym dat deze omzetting mogelijk maakt is **caffeic acid 3-O-methyltransferase**. Omdat de structuurformule in de tekening een kwart slag rechtsom gedraaid is, is het iets lastiger om te ontdekken wat er gebeurd is. Na enig speurwerk zien we echter dat er een OH-groep is veranderd in een OCH₃. Een CH₃-groep noemen we ook wel een methylgroep. De naam **transferase** slaat op het **verplaatsen**.

Als we de pijlen verder volgen zien we dat het co-enzym feruloyl-CoA-synthetase voor de volgende stap zorgt. De groep bovenaan in de structuurformule (COOH) wordt omgezet in COSCoA. Deze stap is nodig omdat het niet mogelijk is om direct ferrulic acid om te zetten in vanillin. COSCoA is een afkorting voor een wat grotere groep die aan het molecuul gehangen wordt. De naam “co-enzym-A” komen we in verschillende pathways tegen.

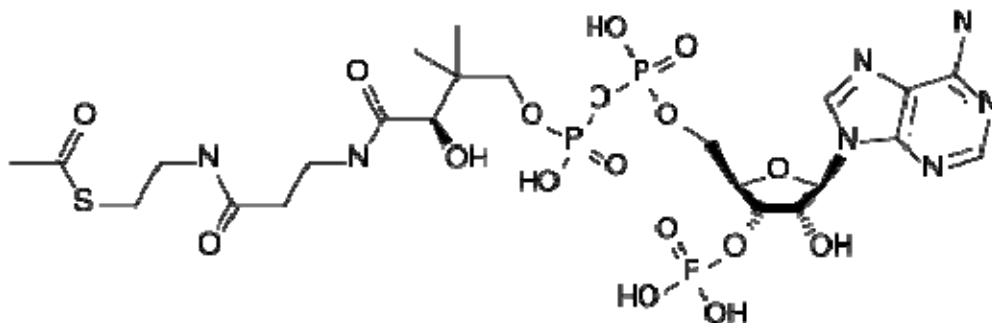


Fig 2.3.2 De afkorting CoA staat voor een vrij omvangrijke groep. Deze groep wordt ergens in de pathway aan een molecuul gehangen, maar wordt de stap erna alweer afgesplitst. Dit gebeurt omdat deze overgang mogelijk te maken. Bron: <http://nl.wikipedia.org/wiki/Bestand:Acetyl-CoA-2D.svg>

In de laatste stap zetten we Feruloyl-CoA om in vanillin (vanille). We zien dat de vrij grote groep “CoA” vervuld wordt voor een “eenvoudige” CHO-groep. Dit wordt mogelijk gemaakt door het enzym feruloyl-CoA-hydratase.

We hebben dus gezien dat de omzetting het aminozuur tyrosine in vanille verloopt via een lange route en dat er allerlei verschillende enzymen nodig zijn voor de verschillende stapjes die deel uitmaken van deze pathway.

2.4. Classificatie secundaire metabolieten

Zoals we inmiddels hebben gezien zijn planten in staat om met behulp van enzymen een enorm aantal verschillende secundaire metabolieten te produceren. Om overzicht te krijgen, geven we in dit hoofdstuk een indeling in verschillende groepen van stoffen. Wanneer men weet tot welke groep een bepaalde inhoudsstof van een plant behoort, kan men deze immers beter plaatsen.

a. Suikers

Bij de suikers kan onderscheid gemaakt worden door stoffen die alleen uit suikers zijn opgebouwd (mono-, oligo-, polysacchariden) of metabolieten waaraan suikers zijn gekoppeld ofwel glycosides. De suikers vinden we in figuur 2.2.1 in de zeshoek (koolhydraten).

Voorbeeld glycoside: rutine een antioxidant dat veel voorkomt in boekweit. Het is een combinatie van twee suikers (onder in structuur) met flavanoid (boven in structuur)

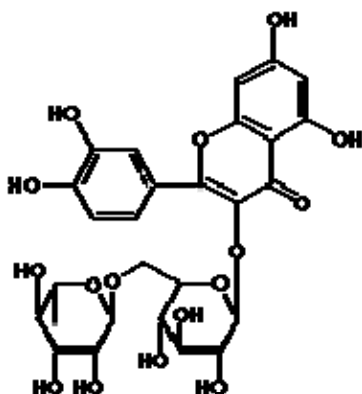
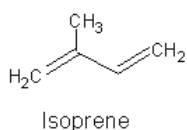


Fig. 2.4.1: Rutine is een glycoside, ofwel een metaboliet waaraan suikers gekoppeld zijn. Deze stof treft men aan in boekweit. Bron:
http://nl.wikipedia.org/wiki/Bestand:Fagopyrum_esculentum_seed_001.jpg

b. Terpenoiden

Terpenoiden zijn metabolieten die zijn opgebouwd uit een bepaalde aaneenschakeling van isoprene moleculen met een typerend skelet van 5 koolstofatomen (zie hieronder).



De mogelijkheden die we in de natuur terugvinden zijn aaneenschakeling van 2 keer 5 koolstofatomen (monoterpenen: C₁₀), 3 x 5 koolstofatomen (sesquiterpenen: C₁₅), 4 x 5 koolstofatomen (diterpenen: C₂₀), 6 x 5 koolstofatomen (triperpenen: C₃₀) en 8 x 5 koolstofatomen (tetraterpenen: C₄₀) en rubber (meer dan 100 isoprene moleculen)

Voorbeelden:

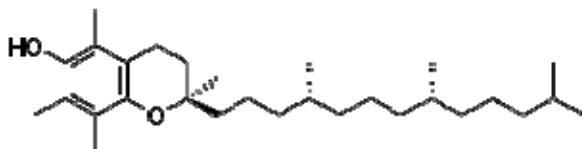
Monoterpenen: vluchtige oliën, menthol

Sesquiterpenen: artemisine (anti malaria afkomstig van de plant Artemisia)



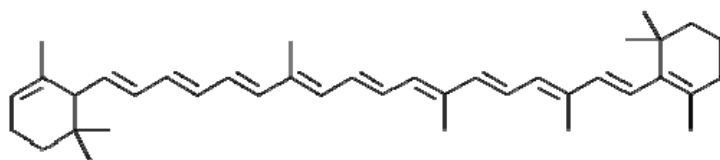
Fig. 2.4.2.: Artemisia abrotanum, ook bekend als alsem. Bron: http://nl.wikipedia.org/wiki/Bestand:Artemisia_abrotanum0.jpg

Diterpenen: vitamine E en vitamine K1



Triperpenen: Glycyrrhetinic acid: (ontstekingsremmer uit zoethout)

Tetraterpenen: caroteen (oranje kleurstof uit worteltjes)

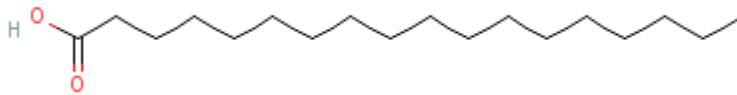


Afgeleide structuren van terpenoiden zijn te vinden in stoffen zoals steroiden (cholesterol, testosteron), saponines en combinaties met suikers. Bij de combinatie met suikers worden de zeer giftige “cardiac glycosides” gevormd zoals digoxine.

De stoffen uit deze groep vinden we rechts onderaan in figuur 2.2.1. Bij de synthese van terpenoiden gaat de plant uit van isoprenen.

c. Vetzuren

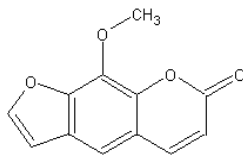
Vetzuren bestaan net zoals terpenen uit een aaneenschakeling van koolstofatomen. Bij terpenen zijn dit basiseenheden van 5 koolstofatomen, bij verzuren zijn dit er 2. De twee koolstofatomen zijn afkomstig van de basisstof Acetyl-Coenzym A (zie fig 2.1). Voorbeelden zijn stearinezuur (kaarsvet: 18 koolstofatomen zie hieronder) en enkele essentiële vetzuren zoals linolzuur en linoleenzuur. Deze laatste stoffen worden vaak in verband gebracht met het voorkomen van hart en vaatziekten.



d. aromaten

Aromaten danken hun naam aan hun geurende eigenschappen door de aanwezigheid van een of meerdere benzeenringen. Ze worden gevormd uit de basistructuren Acetyl-Coenzym A en kaneelzuur (ook deze beide basisstructuren vind je terug in fig 2.1). Onder deze categorie vallen coumarines, tannines en flavanoiden. Enkele voorbeelden zijn:

Xanthotoxine: component uit de berenklauw die gebruikt wordt voor de behandeling van prosiasis.

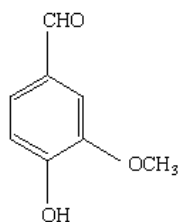


Xanthotoxin

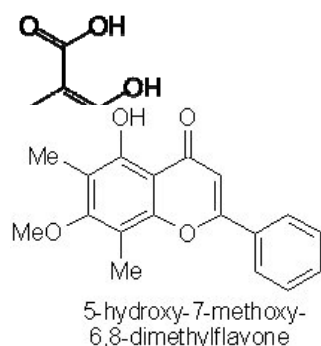


Fig 2.4.3.: Reuzenberenklauw, *Heracleum mantegazzianum*. Bron: <http://nl.wikipedia.org/wiki/Reuzenberenklauw>.

Vanilline: de smaakcomponent uit vanille



Salicylzuur: aspirine uit de bast van de wilg salix alba

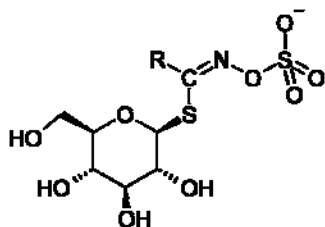


Flavanoiden: antioxidanten veelvuldig aanwezig in fruit en groente

e. stikstofhoudende metabolieten

Onder de stikstofhoudende componenten vallen o.a. de stikstofhoudende aminozuren zoals phenylalanine, tyrosine, tryptofaan en histidine.

Ook de glucosinolaten vallen hieronder. Deze stoffen zijn de bekende geur- en smaakstoffen die we kennen uit kool en spruitgroenten. Glucosinolaten worden vaak in verband gebracht met bescherming tegen kanker.



De alkaloiden vormen een heel bekende groep secundaire metabolieten die valt onder de stikstofhoudende componenten. Vele antitumormiddelen zoals vinblastine en vincristine (afkomstig van de maagdenpalm) en taxol vallen hieronder. Zie ook fig. 2.1.1.

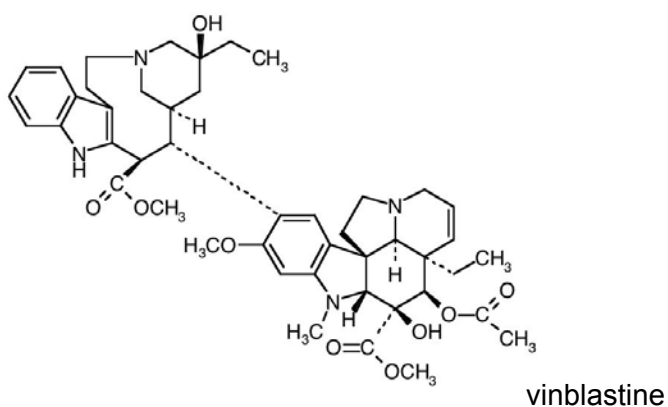


Fig. 2.4.4: De grote maagdenpalm, *Vinca major* Bron:
http://nl.wikipedia.org/wiki/Bestand:Grote_maagdenpalm_23-04-2005_10.19.16.JPG.

In figuur 2.2.1 zien we dat een plant bij de synthese van bijvoorbeeld alkaloiden en glucosinolaten een aminozuur als basis gebruikt.

2.5. Analysemethoden

Er worden verschillende manieren gebruikt om secundaire metabolieten te analyseren, karakteriseren en te bestuderen. Er zijn een aantal moeilijkheden die men tegenkomt als men secundaire metabolieten uit planten wil bestuderen.

Allereerst zitten de secundaire metabolieten in een “matrix”. Dat wil zeggen dat men ze eerst uit de plantencel moet halen en daarna uit een mengsel van honderden tot duizenden andere stoffen moet isoleren. Het isoleren uit de plant of plantencel gebeurt vaak met een oplosmiddel. De keuze is afhankelijk van het type component dat men wil bestuderen. Er zijn vetoplosbare (ofwel a-polaire) secundaire metabolieten en er zijn wateroplosbare (polaire) metabolieten. Vetoplosbare secundaire metabolieten isoleert men veelal met een apolair oplosmiddel (bv hexaan, chloroform), wateroplosbare metabolieten met een polair oplosmiddel (op waterbasis). Wanneer men zowel vetoplosbare als wateroplosbare metabolieten wil isoleren dan wordt er vaak een tussenmiddel gebruikt zoals methanol. Dit gaat echter vaak wel ten koste van de efficiëntie.

Voor de analyse van metabolieten worden er verschillende strategieën gebruikt. Vaak is het belangrijk om te weten wat men wil isoleren / aantonen / bestuderen. Wil men slechts één metaboliet isoleren / aantonen / bestuderen dan is er sprake van “targetanalyse”. Dit is een heel gerichte analysemethode die volledig is afgestemd op de fysisch-chemische eigenschappen van die ene component die men wil bestuderen. Wil men alle metabolieten uit een plant isoleren / aantonen / bestuderen dan is er sprake van “holistische analyse”. Hierbij wordt een analysemethode gebruikt die het mogelijk maakt om zoveel mogelijk metabolieten (ondanks hun verschillende fysisch-chemische eigenschappen) in kaart te brengen. Dit wordt ook wel aangeduid met “metabolic profiling” of “fingerprinting”.

Naast verschillende strategieën worden er ook verschillende analysemethoden gebruikt. Over het algemeen zijn er twee verschillende methoden:

- Chromatografie. Hieronder vallen dunne laag chromatografie (TLC), gaschromatografie (GC) en hogedruk chromatografie (HPLC). Bij gaschromatografie bevinden de te scheiden chemische stoffen (componenten) zich in de gasfase. Het principe van gaschromatografie berust op de verdeling van de componenten tussen de stationaire fase (kolom) en mobiele fase (gas). De mobiele fase bestaat uit een draaggas dat over de stationaire fase stroomt. Hogedruk chromatografie werkt volgens hetzelfde principe behalve dat de metabolieten in een vloeibaar oplosmiddel zijn opgenomen. De componenten worden gescheiden aan de hand van hun fysisch-chemische eigenschappen die de verblijftijd in de stationaire fase bepalen. Deze verblijftijd wordt ook wel aangeduid met “retentietijd”. Componenten kunnen langer of korter in de stationaire fase verblijven resulterend in een lagere of kortere retentietijd. Het aantonen van de gescheiden componenten gebeurt vaak via detectie met behulp van UV licht of met behulp van een massaspectrofotometer die de moleculaire massa van de component bepaald. Hieronder staat een voorbeeld van een mengsel dat via Gaschromatografie is gescheiden.

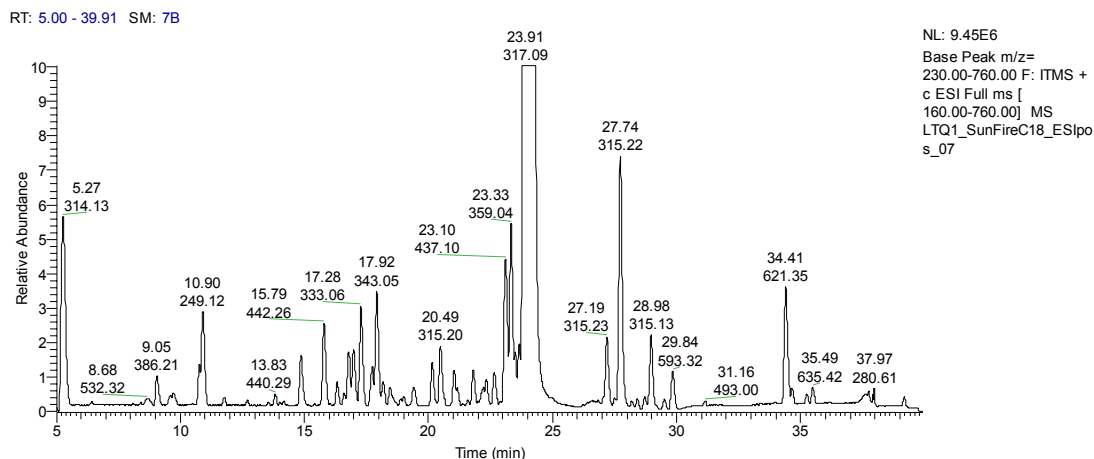


Fig 2.5.1: Het resultaat van een analyse met behulp van gaschromatografie. Langs de horizontale as de zogenaamde retentietijd. Deze waarde geeft aan hoe snel er iets uit de kolom kwam dat kon worden gedetecteerd. De pieken aan de linker zijde horen dus bij moleculen die snel door de kolom zijn gegaan, terwijl de “tragere” moleculen aan de rechter zijde staan. De verticale as geeft aan hoe sterk het signaal was, dit geeft een indicatie voor de hoeveelheid van de stof. Wanneer met een bepaalde piek ziet, bijvoorbeeld op 23,91 minuten, weet men in principe nog niet met welke stof men te maken heeft. Twee totaal verschillende stoffen kunnen in precies dezelfde retentietijd hebben. Wanneer men monsters onderling vergelijkt, kan men echter wel bekijken welke pieken er overeenkomen of verschillen. Vervolgens kan men met behulp van andere technieken proberen vast te stellen bij welke stoffen deze pieken horen

- NMR. (Nuclear Magnetic Resonance) spectrometrie. Met deze zeer geavanceerde (en dure) methode bekijkt men de componenten op basis van hun chemische structuur. Hierbij gaat het om de quantum mechanische magnetische eigenschappen van atomen in een sterk magnetisch veld. Voor elk metaboliet geeft dit een specifiek patroon op basis waarvan de metabolieten te identificeren zijn.



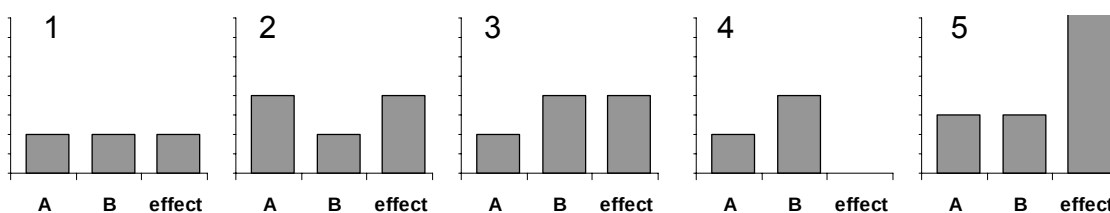
Figuur 2.5.2 NMR apparatuur

Beide analysemethoden hebben zowel voor- als nadelen bij de analyse van secundaire metabolieten in planten. Chromatografie is erg gevoelig en kan daarmee secundaire metabolieten die in erg lage concentraties aanwezig zijn toch aantonen. Deze methode daarmee geschikt voor de holistische benadering of metabolic profiling. Het nadeel is dat deze methode minder reproduceerbaar is. Een hoge reproduceerbaarheid is vereist indien men via een wiskundige benadering (zie hieronder Multivariate data analyse) de secundaire metabolieten in kaart wil brengen die verantwoordelijk zijn voor een bepaald medicinaal effect van een plant. NMR daarentegen is wel uiterst reproduceerbaar maar is niet erg gevoelig. Dit is weer een nadeel indien een holistische strategie gewenst is.

Analyse van de data

Data analyse is erg belangrijk bij het telen van gewassen op inhoudstoffen. Een van de veel gebruikte analysemethoden in het onderzoek naar planten met toepassingen in gezondheid, farma en cosmetica is Multivariate Data Analyse (afgekort met MVDA of soms met MVA). MVDA is een wiskundige (statistische) manier om grote hoeveelheden data te verwerken met als doel patronen in een proces te herkennen of modellen van een proces te genereren. MVDA is toepasbaar op alle processen waarbij meerdere factoren of variabelen van invloed zijn op het resultaat. Een van de basiselementen is het vinden van relevante verbanden binnen een proces. Teelt van planten op aanwezigheid van de juiste inhoudstoffen in een typisch voorbeeld van zo'n proces waar grote hoeveelheden data bij betrokken zijn (denk aan de duizenden inhoudstoffen die in een plant aanwezig kunnen zijn) en waarbij verschillende factoren (teeltcondities, klimaat, genetische achtergrond van de plant) van invloed kunnen zijn op het resultaat.

Als voorbeeld een geneeskrachtige plant. Een vaak voorkomend probleem met geneeskrachtige planten is dat ze soms wel en soms niet werken. Hiervoor is MVDA uitermate geschikt om uit te zoeken waarom een plant soms wel en soms niet werkt, welke inhoudsstoffen betrokken zijn bij de werkzaamheid en welke factoren (teelt, klimaat) van invloed zijn dat die inhoudsstoffen ook daadwerkelijk in de plant aanwezig zijn. Mocht deze geneeskrachtige plant slechts 2 inhoudsstoffen bezitten (stof A en B) dan is het erg eenvoudig te achterhalen in welke mate de stoffen bijdragen tot het geneeskrachtige effect.

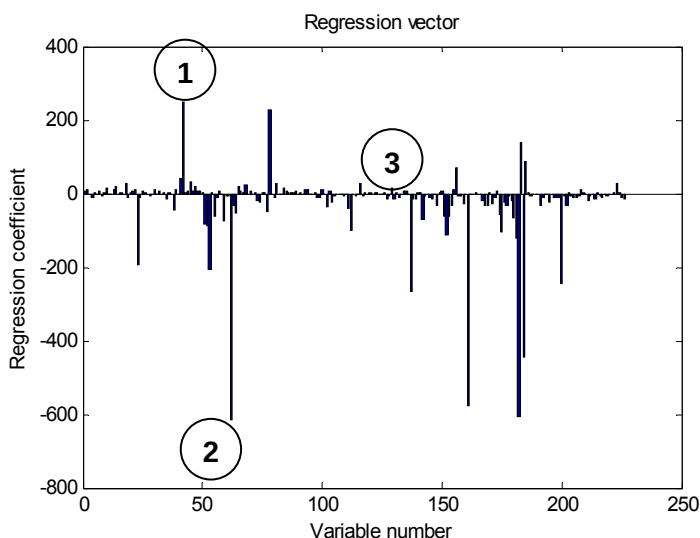


Uitgangssituatie is situatie 1: Beide stoffen zijn in lage concentraties aanwezig terwijl een klein geneeskrachtig effect wordt gemeten. Stel dat een variabele teeltsituatie leidt tot verhoging van stofje A terwijl stofje B gelijk blijft waarbij ook een verhoging van het geneeskrachtige effect wordt gemeten (situatie 2) dan kan men daaruit afleiden dat stofje A betrokken is bij het geneeskrachtige effect (positief verband tussen stof A en het geneeskrachtige effect). Uit situatie 3 kan men afleiden dat juist het stofje B een positief verband heeft. Echter het verband kan ook negatief zijn. In situatie 4 leidt een variabele teeltsituatie tot verhoging van stofje B, stofje A blijft gelijk maar het geneeskrachtige effect is verdwenen. In dit geval kan stofje B het geneeskrachtige effect veroorzaakt door stofje A teniet doen (negatief verband). Uit situatie 5 kan men afleiden dat een kleine verhoging van zowel

stofje A als stofje B leidt tot een enorme verhoging van de geneeskrachtige activiteit. In dit geval kan er sprake zijn van een synergistisch (elkaar versterkend) effect.

Mocht men nu weten welke variaties er zijn aangebracht in de teeltsituatie, dan kan men die informatie gebruiken om te sturen op een optimale geneeskrachtige werking. Situatie 4 leert bijvoorbeeld dat deze teeltcondities de concentratie van stof B laten toenemen en dat dit ertoe leidt dat de geneeskrachtige werking (=kwaliteit) verloren gaat.

Helaas is het zo dat een plant niet slechts 2 (zoals hierboven beschreven) maar wel duizenden inhoudstoffen bevat die in principe allemaal betrokken kunnen zijn bij de geneeskrachtige (of gezondheidsbevorderende- cosmetische-) werking van die plant. Daarnaast is het zo dat er niet één veranderende teeltconditie (zoals hierboven beschreven) maar veel meer factoren variabel kunnen zijn gedurende de teelt en verwerking van de plant. Met behulp van MVDA kan men dan juist die inhoudstoffen aanwijzen die een verband hebben met het geneeskrachtige effect en ook die factoren aanwijzen die invloed uitoefenen op het effect. Het is een wiskundige benadering gebaseerd op het principe zoals in het voorbeeld hierboven beschreven. Het uiteindelijke resultaat van MVDA kan een model zijn waarin alle inhoudstoffen in kaart zijn gebracht die een verband hebben (kan zowel positief als negatief zijn) met het geneeskrachtige effect. Een voorbeeld van zo'n model is in figuur 2.3.2. weergegeven.



Figuur 2.5.3. Voorbeeld resultaat MVDA. Dit geval heeft betrekking op een plantenextract waarvan 230 inhoudstoffen bekend zijn (weergegeven op de X-as). Op de Y-as staat de regressie coëfficiënt weergegeven die aangeeft in welke mate de stof verband houdt met geneeskrachtige effect. Omhoog betekent een positief verband (bv de stof remt een ontsteking), omlaag betekent negatief (bv de stof belemmert het positieve effect van de andere stoffen). Elke verticale lijn ("piek of dal") is een inhoudsstof. Sommige stoffen hebben in meer of mindere mate een positief verband (1), sommige een negatief verband (2) en het merendeel heeft nauwelijks een verband (stoffen die fluctueren rond de "0" (bijvoorbeeld 3).

2.6. Enkele voorbeelden uit de praktijk

Voor het toepassen van secundaire metabolieten voor cosmetische, kleur-, geur- en smaakstoffen en voor farmaceutische doeleinden krijgt men te maken met de complexiteit van de werking.

In het meest gunstige geval is er slechts één (of enkele) stof(fen) verantwoordelijk voor de werking. Dit vereist een is relatief eenvoudige benaderingswijze. De secundaire metaboliet in kwestie wordt geïsoleerd en opgezuiverd en de werkzaamheid kan worden getest. Voor de productie van de stof is dit ook relatief eenvoudig: men teelt/veredelt de plant op de wijze die de hoogste concentratie van de bewuste metaboliet in de plant oplevert. Voorbeelden hiervan zijn de anti-tumormiddelen vinblastine en vincristine uit *Catharanthus roseus* (maagdenpalm) en taxol uit taxus. Dit zijn stoffen die de plant om zichzelf te beschermen in grote hoeveelheden produceert wanneer deze wordt aangevreten door insecten. Niet alleen de aangevreten delen van de plant worden getriggerd om afweerstoffen te maken, maar ook andere delen van de plant. Door het aanvreten kunstmatig na te bootsen (bv door verwonding) zal de concentratie van de deze afweerstoffen in grote delen van de plant toenemen. Hoge concentraties worden dan bereikt door de plant eerst te verwonden. Er wordt ook veel onderzoek gedaan om de middelen via biotechnologische weg (plantencelcultures) te produceren.

Zoals in bovenstaande paragrafen is beschreven, wordt in de meeste gevallen biologische (medicinale) werking juist bepaald door een complex mengsel van vaak onbekende secundaire metabolieten die in een bepaalde verhouding in de plant aanwezig moeten zijn. In veel gevallen is er vaak sprake van synergie: de aanwezige metabolieten kunnen de werkzaamheid versterken of de werkzaamheid juist ongedaan maken. In paragraaf 3 van dit hoofdstuk hebben we gezien dat de biosynthese van secundaire metabolieten afhankelijk is van de activiteit van enzymen die op hun beurt weer afhankelijk zijn van de heersende stressfactoren. Dit betekent dat bijvoorbeeld de weersomstandigheden van invloed kunnen zijn op de productie van bepaalde secundaire metabolieten. Het kan dan zo zijn dat bij warm weer een bepaalde secundaire metaboliet wordt geproduceerd die noodzakelijk is om de plant medicinaal actief te laten zijn. Dit betekent dan dat de plant geteeld en geoogst bij warm weer wel medicinaal actief is en dezelfde plant geteeld geoogst in koude juist niet. Dit fenomeen ligt eraan ten grondslag waarom een preparaat soms wel werkt en soms niet. In enkele bekende gevallen is dit probleem zelfs nog veel ernstiger. Bij extracten van de plant Ginseng (*Panax quinquefolia*) is wetenschappelijk aangetoond dat ze een positief effect hebben bij het voorkomen van een hartinfarct (door aanmaak bloedvaten). Dit effect zou worden veroorzaakt door enkele secundaire metabolieten behorende tot de klasse saponines (ginsengosides). Twee van deze saponines, Rg1 en Rb1 komen in een bepaalde verhouding in de plant voor. Is de ratio Rg1/Rb1 hoog dan heeft het inderdaad het gewenste effect (aanmaak bloedvaten), maar is de verhouding laag (door teelt, groei, klimaatomstandigheden) dan heeft het juist een levensgevaarlijk tegenovergesteld effect.

In bovenstaande paragrafen zijn voorbeelden weergegeven die betrekking hebben op slechts één plant. In de traditionele geneeswijzen (bijvoorbeeld TCM) wordt het allemaal nog complexer omdat daar gebruik gemaakt wordt van meerdere planten (kruidenmengsels) die allemaal invloed op elkaar kunnen hebben en waarbij de bereidingswijze een extra variabele factor is die de biologische werkzaamheid kan beïnvloeden. Een aanpak via MVDA kan hierbij erg waardevol zijn. Het voorbeeld weergegeven in figuur 2.5.3 heeft betrekking op een Chinees kruidenpreparaat dat gebruikt wordt voor het behandelen van ontstekingen. Door een aantal gerichte variabelen toe te passen in teelt, samenstelling en bereidingswijze van het preparaat en per variabele het effect op de samenstelling van inhoudstoffen en ontstekingsremmende activiteit te meten kon het model worden opgesteld zoals in figuur 2.5.3. is weergegeven. Dit model bevat niet alleen de informatie over de inhoudstoffen die in meer of mindere mate bijdrage aan het ontstekingsremmende effect, maar bevat ook informatie welke factoren (teelt, verwerking, bereiding) van invloed zijn op de ontstekingsremmende activiteit. Het model kan dus worden beschouwd als een kwaliteitsgarantie waarbij de inhoudstoffen en factoren in kaart zijn gebracht om het optimale ontstekingsremmende effect te kunnen bereiken.

Meer lezen

Er is veel literatuur beschikbaar over planten en hun inhoudsstoffen, onder andere:

- o Barnes, J. e.a., Herbal Medicines, Pharmaceutical Press, 2007
- o Van Genderen, H. Schoonhoven, L.M. en Fuchs, A., Chemisch-ecologische Flora van Nederland en België, KNNV Uitgeverij. CAH: 581.5.1
- o Heinrich, M., e.a., Fundamentals of pharmacognosy and phytotherapy, Elsevier Health Sciences, 2006 CAH: 581.2.2
- o Modulewerkboek Fyto-V HAS Den Bosch, online beschikbaar

Meerkeuzevragen:

2.1 Welke stelling is juist?

- A. Een plant bevat wanneer hij onder optimale omstandigheden wordt geteelt meer secundaire metabolieten, omdat hij hier in dit geval energie voor overhoudt.
- B. Een plant die te maken krijgt met stress richt zich vooral op het primaire metabolisme, de plant moet immers energie besparen.
- C. Een plant produceert meer secundaire metabolieten wanneer hij te maken krijgt met stress.
- D. Telers proberen met een optimale hoeveelheid bemesting meestal te komen tot een zo hoog mogelijk percentage secundaire metabolieten per kg droge stof.

2.2 Wat is waar?

- A. Een voorbeeld van dissimilatie is het produceren van zuurstof door planten
- B. Een voorbeeld van dissimilatie is het opbouwen van suikers door planten
- C. Een voorbeeld van dissimilatie is het afbreken van suikers door planten
- D. Een voorbeeld van dissimilatie is het produceren van secundaire metabolieten door planten

2.3 Wat is waar?

- A. Assimilatie zorgt ervoor dat de plant groeit. Het kost dan ook zuurstof.
- B. Bij assimilatie neemt de plant onder andere CO₂ op en produceert zuurstof.
- C. Assimilatie maakt deel uit van onder andere het primaire metabolisme.
- D. Bij het secundaire metabolisme is in tegenstelling tot bij het primaire metabolisme sprake van assimilatie.

2.4 Wat is waar?

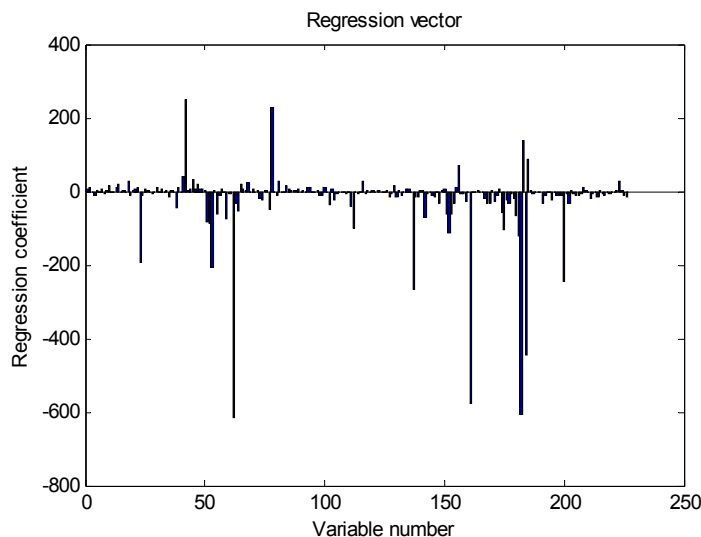
- A. Het produceren van secundaire metabolieten is goed voor de opbrengst
- B. Het produceren van secundaire metabolieten gaat ten koste van de opbrengst.
- C. Het produceren van secundaire metabolieten gaat in eerste instantie ten koste van de groei maar kan de plant wel beschermen tegen stress.
- D. De teler probeert primair metabolisme zoveel mogelijk te voorkomen om tot een optimale opbrengst (kg) van zijn product te komen.

2.5 Vetten en wassen kunnen door de plant worden gevormd uit:

- A. Acetyl co-enzym A
- B. Amino-zuren
- C. Kaneelzuur
- D. Speciale additieven die een teler aan de bemesting toe kan voegen

- 2.6 Wat is caffeic acid 3-O-methyltransferase?
- Dit is de Engelse naam voor de stof die zorg voor het opwekkende effect van koffie.
 - Een enzym dat het verplaatsen van een methylgroep mogelijk maakt.
 - Een zuur dat de smaak van koffie mede bepaalt
 - Een zuur dat de smaak van vanille mede bepaalt
- 2.7 Een glycoside is:
- Een suiker
 - Een metaboliet waaraan een suiker gekoppeld is
 - Een stof die op een suiker lijkt
 - Een stof die opgebouwd is uit verschillende suikereenheden.
- 2.8 Wat is waar?
- Een targetanalyse analyseert een groot aantal verschillende stoffen in een doelplantendeel.
 - NMR is de beste methode om monsters met daarin allerlei inhoudsstoffen te vergelijken.
 - Chromatografie is de beste methode om monsters met daarin allerlei inhoudsstoffen te vergelijken.
 - Het voordeel van NMR is de grote reproduceerbaarheid.
- 2.9 Een pathway is:
- de manier waarom chemici een complex mengsel van verschillende inhoudsstoffen analyseren met behulp van onder andere NMR.
 - de route die een plant volgt om een bepaalde stof te produceren met behulp van allerlei enzymen.
 - een protocol waarin staat omschreven hoe experimenten met voedingsmiddelen dienen te worden uitgevoerd.
 - een gedetailleerd protocol met betrekking tot de teelt van planten.

2.10



Een multivariabele data-analyse heeft de bovenstaande grafiek als resultaat.

- De pieken zijn de stoffen die in grote hoeveelheden in het monster aanwezig waren.
- De dalen zijn de stoffen die in grote hoeveelheden in het monster aanwezig waren.
- De pieken en dalen zijn stoffen die een bepaald effect van het mengsel versterken.
- De pieken en dalen geven aan in welke mate het mengsel afwijkt van het gemiddelde van de steekproef.

Antwoorden:

2.1 C	2.6 B
2.2 C	2.7 B
2.3 B	2.8 D
2.4 C	2.9 B
2.5 A	2.10 C

Verwerkingsopdrachten

1. Boekweit bevat rutine. Tot welke groep behoort deze stof?
2. Vingerhoedskruid bevat digoxine. Zoek uit tot welke groep deze stof behoort en teken de verschillende stappen (zie fig. 2.1) waarin digoxine door de plant wordt gevormd. Wat is de werking van digoxine op de mens?
3. Rode klaver bevat cumarine. Welke werking heeft deze stof op de mens? Neem de verschillende stappen waarin cumarine wordt gevormd over uit fig 2.1.
4. Tot welke groep stoffen behoort lycopene? Zoek uit tot welke groep deze stof behoort en teken de verschillende stappen (zie fig. 2.1) waarin lycopene door de plant wordt gevormd.
5. Welke groep planten bevat glucosinolaten? Wat is de rol van deze stof in de plant?
6. Zoek een plantensoort op die monoterpenen produceert.
7. Zoek twee plantensoorten op die alkaloiden produceren.
8. Waarom is NMR een zeer bruikbare methode voor analyse van plantextracten?
9. Men besteedt soms veel aandacht aan het standaardiseren van de teelt van planten voor inhoudsstoffen. Geef een voorbeeld waaruit blijkt dat dit van groot belang kan zijn.

Hoofdstuk 3: Werking van planten op de gezondheid

Auteur: Prof. Dr. Renger Witkamp

Leerdoelen

- o De student kan aangeven wat de voornaamste overeenkomsten en verschillen zijn tussen geneesmiddelen en voedingsmiddelen voor wat betreft hun biologische effecten.
- o De student is in staat om het begrip "gezondheid" vanuit verschillende invalshoeken te omschrijven: 1) vanuit de tegenstelling tot "ziekte" 2) vanuit de principes van homeostase
- o De student kan de betekenis van het begrip biomarker (biomarker) uitleggen en hiervan tenminste één voorbeeld noemen.
- o De student kan aangeven waarom het meten van één biomarker vaak geen goed beeld oplevert van de gezondheidstoestand van een mens of dier.
- o De student kan aangeven waarom pijn en ontsteking "gezonde" processen kunnen zijn.
- o De student kan omschrijven waarom verschijnselen van deficiëntie (bijv van een vitamine) niet zo maar kunnen worden geëxtrapoleerd naar positieve gezondheidseffecten.
- o De student kan in algemene termen de route omschrijven die een molecuul aflegt vanaf de inname door de mond tot aan het bereiken van de bloedbaan. Daarbij kan hij/zij een aantal belangrijke barrières beschrijven en processen die een dergelijk molecuul ondergaat.
- o De student kan aangeven waarom de lever een belangrijke rol speelt bij de omzetting van lichaamsvreemde stoffen en hij/zij kan in algemene termen beschrijven welke mechanismen hieraan ten grondslag liggen.
- o De student is in staat om de vijf karakteristieke verschijnselen van een ontstekingsproces te beschrijven en aan te geven hoe ontstekingen kunnen ontstaan en worden gereguleerd.
- o De student kan het werkingsmechanisme van de stof acetylsalicylzuur ("aspirine") uitleggen.
- o De student kan tenminste vier voorbeelden noemen van planten die gebruikt worden om ontstekingen te remmen.
- o De student kan de rol en betekenis van de opiumpapaver uitleggen.
- o De student kan de medicinale betekenis van de cannabisplant uitleggen.
- o De student kan uitleggen welke algemene mechanismen er bestaan van de werking van planten ter voorkoming of vermindering van overgewicht.
- o De student kan tenminste een drietal voorbeelden geven van groepen van plantenstoffen die mogelijk schadelijk kunnen zijn voor de gezondheid.
- o De student kan in algemene zin aangeven hoe planten soms de effecten van gelijktijdig toegediende geneesmiddelen kunnen beïnvloeden.
- o De student kan tenminste één geneeskrachtige plant en één voedingsmiddel noemen met een effect op de werking van gelijktijdig gebruikte geneesmiddelen.

Story telling

.....Knoflook bevat bijzondere zwavelverbindingen. Aan deze inhoudstoffen wordt al eeuwen een gezondheidsbevorderende werking toegeschreven. Waar zouden ze zoal voor helpen? Een willekeurige greep uit de lange lijst die opgesteld zou kunnen worden:

- versterkend voor hart-en bloedvaten (o.a. antithrombotisch, bloeddrukverlagend, cholesterolverlagend) (Verhelst, 2008)
- preventie en terugdringen van atherosclerose en hart-en vaatziekten (Verhelst, 2008)
- weerstandsverhogend, antimicrobieel, antiseptisch (ontsmettend) (Verhelst, 2008)
- remmend op de ontwikkeling van kanker, zowel doordat het beschermt tegen schade die kankerverwekkende stoffen aanrichten als door het vermogen om kankercellen te hinderen in hun groei. (Beliveau & Gingras, 2006)

Wanneer het bovenstaande lijstje goed bekeken wordt, valt op dat het draait om het voorkomen van ziekten en in mindere mate om het genezen. Is dat kenmerkend voor de gezondheidsbevorderende werking van plantenstoffen?

Hoe werkt dat eigenlijk als je knoflook opeet? In hoofdstuk 2 is beschreven dat alliïne bij kauwen of pletten omgezet wordt in andere zwavelverbindingen. Worden die zwavelverbindingen in het lichaam niet op hun beurt weer omgezet in andere stoffen? Ze passeren toch het hele verteringsstelsel, komen ze daar ongeschonden door?

Lees verder.....

3.1 Inleiding

In dit hoofdstuk zullen we een aantal voorbeelden zien van de beïnvloeding van onze gezondheid door planten. Het zal duidelijk zijn dat planten een belangrijke rol spelen als voedsel. Ze leveren energie en bouwstoffen. Daarnaast vormen planten ook een bron van sporenelementen en vitamines die we niet zelf kunnen maken. Zoals uit het hoofdstuk Inhoudsstoffen van planten duidelijk is geworden zitten planten echter ook vol met stoffen die, soms sterke, effecten op ons lichaam kunnen hebben. Via onze voeding krijgen we dagelijks talloze van dergelijke stoffen binnen. In nagenoeg alle gevallen merken we daar niets van. Dat wil echter niet zeggen dat deze stoffen niets doen. In sommige gevallen zijn ze belangrijker dan we denken, en vaak weet men nog maar weinig over hun activiteit. Zoals ook beschreven hebben de inhoudsstoffen, ook wel secundaire metabolieten genoemd, voor de plant zelf allerlei functies. Sommige planten zijn bijvoorbeeld zeer giftig voor de mens en andere (maar soms niet alle-) dieren. Het kan zijn dat dit een bescherming tegen vraat is. De mens heeft in de loop der jaren echter geleerd gebruik te maken van de werking van vele planten. Giftige stoffen kunnen bij lage doseringen soms juist gunstige effecten hebben. Dit effect wordt “hormesis” genoemd. Het wil zeggen dat kleine hoeveelheden gunstig- of zelfs beschermend kunnen zijn, terwijl er bij hogere doseringen problemen kunnen ontstaan. Vele eeuwen geleden heeft de mens geleerd om planten, inclusief wieren, paddestoelen en andere schimmels te gebruiken om ziekten te voorkomen of te helpen genezen. Veel van de huidige geneesmiddelen zijn nog steeds natuurlijke stoffen of zijn daarvan afgeleid. In de westerse wetenschap zijn voeding en farmacologie (de leer van de werking van geneesmiddelen) langzaam uit elkaar gegroeid.

In sommige culturen bestaat dit verschil nauwelijks. Zo kan je in China nog steeds “geneeskrachtig eten” in een TCM (Traditional Chinese Medicine) restaurant.

Planten kunnen ons ziek maken, ons helpen te herstellen of gezond te houden. Dat lijkt simpel maar dat is het niet. Want wat is gezond en wat is ziek en hoe bepaalt men of een plant een positief effect heeft op onze gezondheid?

3.2 Gezondheid en ziekte

3.2.1 Het verschil tussen gezond en ziek

Vreemd genoeg is het bijna onmogelijk een nauwkeurige- en algemeen geldende omschrijving te geven van wat “gezond” precies is. Vaak zullen we dit zelf heel gevoelsmatig bepalen: je voelt je goed, je voelt je slap, je voelt je ziek.... Het definiëren van ziekte is in sommige gevallen niet zo moeilijk. Iemand die hoestend en proestend met 40 graden koorts in bed ligt is duidelijk ziek. Hij of zij is niet in staat om zijn normale bezigheden uit te voeren. Op één of andere manier is de normale toestand van evenwicht verstoord geraakt en zijn bepaalde processen ontspoord. De oorzaken kunnen heel verschillend zijn. Soms is er een duidelijk aan te wijzen oorzaak die van buitenaf is gekomen. Dit geldt bijvoorbeeld voor infectieziekten. We worden blootgesteld aan bepaalde virussen of bacteriën en kunnen daar ziek van worden. In zo'n geval verloopt de ziekte vaak acuut en is er vrij nauwkeurig aan te geven wanneer deze begonnen is en wanneer de ziekte over is. Toch is de grens niet eens altijd zo scherp. Iemand met een zwerende vinger wordt normaal gesproken niet ziek genoemd. Maar is hij of zij wel gezond? En wat als er ineens koorts bij komt?

In veel andere gevallen is de oorzaak nog veel complexer en soms het gevolg van processen die al jaren sluimeren. Denk daarbij aan kanker, diabetes type 2 (vroeger ook wel ouderdomssuikerziekte genoemd), de ziekte van Alzheimer enz. In zo'n geval valt de vraag wanneer de ziekte is begonnen niet te beantwoorden. Voor een deel zal de ontwikkeling van dergelijke ziekten zelfs min of meer een natuurlijk proces zijn. Veel lichaamsfuncties gaan minder goed verlopen als gevolg van veroudering en dit kan gepaard gaan met de typische “ouderdomsziekten”.

3.2.2 Gezondheid: evenwicht en aanpassing

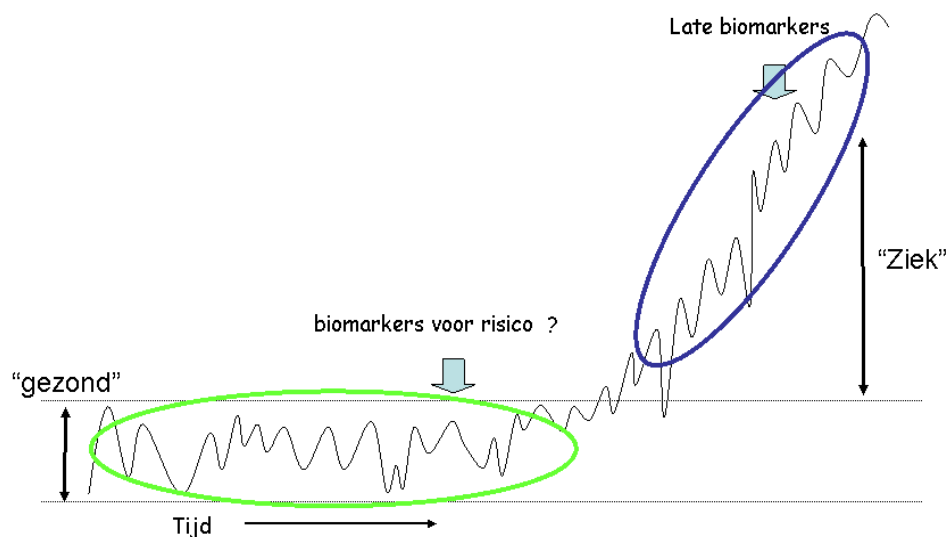
Wat gezondheid precies is valt dus niet eens zo gemakkelijk te omschrijven. Oude definities zijn vaak gebaseerd op het principe van “de afwezigheid van ziekte of gebrek”. Een dergelijke benadering heeft echter veel beperkingen. Om gezondheid en ziekte beter te kunnen begrijpen kunnen we beter gebruik maken van de principes van evenwicht en flexibiliteit.

Interessant is dat deze benadering al duizenden jaren oud is. In diverse traditionele vormen van geneeskunde zien we deze principes in een of andere vorm terug. In de traditionele Chinese geneeskunde bijvoorbeeld speelt het evenwicht tussen Yin en Yang een centrale rol. Eigenlijk is het woord geneeskunde hier ook niet op zijn plaats en zouden we het beter over “gezondheidskunde” kunnen hebben.

In de “moderne” westerse wetenschap wordt sinds begin 1900 het begrip homeostase veel gebruikt. Hiermee wordt bedoeld dat het lichaam van mens en dier er naar streeft om alle functies met elkaar in evenwicht te houden, ongeacht de veranderingen in de omgeving. Dit evenwicht is geen strakke stabiele toestand maar dynamisch en flexibel. In het ideale geval zijn onze lichaamsprocessen min of meer in evenwicht en zullen de fluctuaties rond de stabiele evenwichtstoestand relatief klein zijn. Omgevingsfactoren, maar ook interne processen zullen de evenwichtstoestand echter voortdurend verstoren. In bijna alle gevallen is deze verstoring relatief klein en is het lichaam flexibel genoeg om deze verstoringen op te vangen. Ondertussen spelen zich allerlei regel processen af waarvan we in het algemeen niets zullen merken. Zie ook figuur 3.2.1.

Dit zou je enigszins kunnen vergelijken met een auto die uitgerust is met cruise control. Wanneer je die op bijvoorbeeld 100 km/uur zet en zomaar een eind gaat rijden zal de snelheid hetzelfde blijven wanneer je verder niets doet. Berg op, wind tegen, wind mee; de auto blijft 100 km/uur rijden. Dat wil niet zeggen dat de motor en de andere systemen steeds hetzelfde blijven doen. De auto verkeert echter in “homeostase” en je merkt weinig van alle regelsystemen. Wanneer de auto echter niet meer zo goed is dan zou het zo kunnen zijn dat hij bergopwaarts de 100 km/uur niet meer vast kan houden. Wanneer hij na elke berg steeds weer herstelt is er nog niet zo veel aan de hand. Misschien kan je een beetje extra gas geven. Wel is de flexibiliteit van de homeostase kennelijk minder aan het worden. In de systeembioogie (zie 2.3) wordt de wijze waarop een systeem (bijvoorbeeld een organisme) in staat is te reageren aangeduid met de Engelse termen “system robustness” of “resilience”. Het gaat mis wanneer er op een bepaald moment permanente schade ontstaat aan de motor. In het slechtste geval loopt de motor vast en kan de auto niets meer. Vanuit deze redenering kan gezondheid worden gedefinieerd als “de mate waarin we in staat zijn tot aanpassing”. Om te kunnen meten en uitdrukken in welke conditie het lichaam zich bevindt, en hoe de processen in het lichaam verlopen, worden zogenaamde biomarkers (in het Nederlands soms vertaald tot biomerkers) gebruikt. Een biomarker kan als volgt worden gedefinieerd : “een kenmerk dat objectief kan worden gemeten en geëvalueerd, en dat kan dienen als een indicator voor een normaal biologisch proces of bijvoorbeeld het ontstaan van een ziekte of de reactie op een geneesmiddel” (definitie NIH, National Institutes of Health). De interpretatie van deze vrij ingewikkelde definitie is niet altijd zo eenvoudig. Een verhoogd glucose gehalte zou een biomarker kunnen zijn voor het hebben van diabetes (suikerziekte). Dit is echter zeker niet

zondermeer het geval ! Kort na een maaltijd zal bij iedereen een duidelijke stijging van het glucose gehalte in het bloed zichtbaar zijn. Om te kunnen vaststellen of iemand diabetes heeft, kunnen de we biomarker nauwkeuriger proberen te omschrijven door bijvoorbeeld de glucoseconcentratie in nuchtere toestand te meten. Een alternatief zou kunnen zijn om na een bepaalde suikerrijke maaltijd te meten hoe lang het duurt totdat de glucose concentratie weer onder een bepaalde waarde is gekomen. Bij mensen met diabetes zal dit gemiddeld langer duren. Nog beter is echter om niet naar slechts één biomarker te kijken, maar naar meerdere biomarkers tegelijk en deze in onderlinge samenhang te bestuderen. Juist op deze manier krijgt men een beter inzicht in de interacties tussen verschillende processen. In het geval van diabetes kan men naast glucose ook insuline gaan meten. Wanneer het lichaam op een hoge glucose concentratie reageert met de afgifte van extra insuline dan is dit een aanwijzing dat het “systeem” goed reageert. Het principe van het meten van verschillende processen in hun onderlinge samenhang vormt ook de basis van de systeembioïologie, dat in de volgende paragraaf verder wordt beschreven.



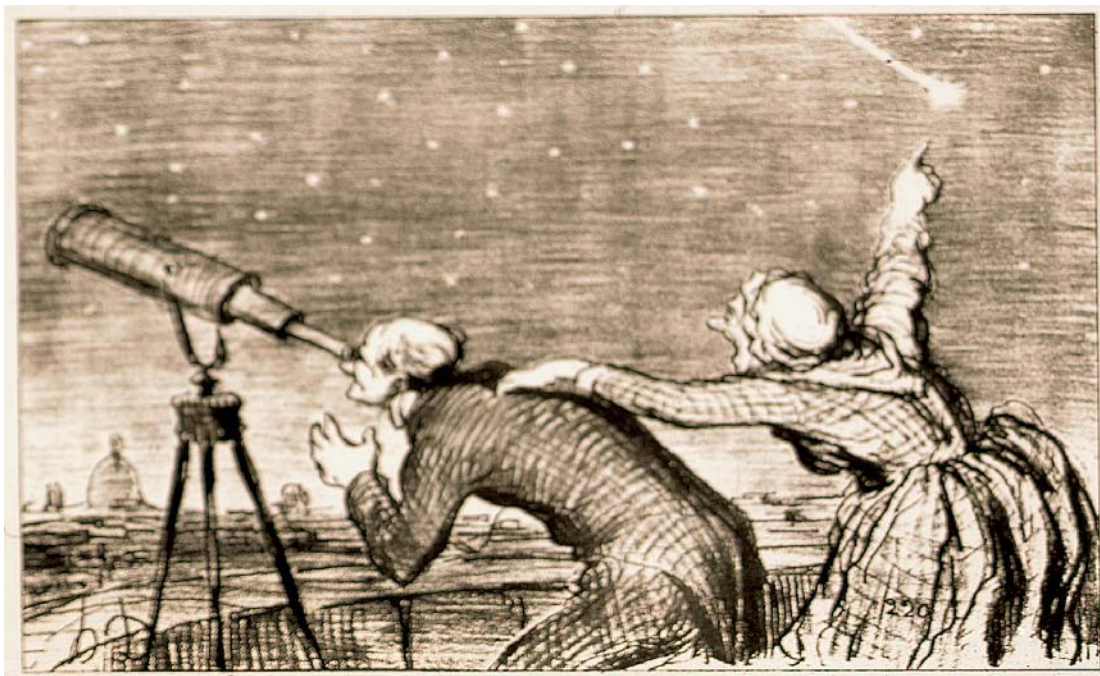
Figuur 3.2.1 : Het principe van homeostase en de ontsporing van het evenwicht richting ziekte. Biomarkers kunnen in een bepaalde fase helpen om een indruk te krijgen over het functioneren van het “systeem”. Wanneer we “gezond” zijn houden de verschillende processen elkaar goed in evenwicht.

Aanbevolen literatuur:

van Ommen B, Keijer J, Heil SG, Kaput J. Challenging homeostasis to define biomarkers for nutrition related health. *Molecular Nutrition and Food Research*. 2009; 53(7):795-804

3.2.3 Systeembioologie

Systeembioologie is een vrij nieuwe wetenschappelijke ontwikkeling die zich richt op de dynamiek van biologische systemen en het bestuderen van de onderlinge samenhang van de processen die binnen dergelijke systemen plaats vinden. De systeembioologie kent verschillende toepassingen, waarbij de onderzochte systemen kunnen variëren van een gistcel tot een tropisch regenwoud. Ook het lichaam kan bijvoorbeeld als één “systeem” worden beschouwd dat zoveel mogelijk holistisch (als één samenhangend geheel) wordt benaderd. In de conventionele (Westerse) geneeskunde is men zich voornamelijk op een bepaald deel (target) van het lichaam gaan richten (= reductionistische benadering). Een voorbeeld hiervan is een geneesmiddel dat één bepaald effect op één specifiek deel/cel/mechanisme van het lichaam uitoefent. In onderstaande prent is weergegeven hoe in een onderzoek de holistische benadering zich verhoudt tot een reductionistische benadering. De man tuurt met zijn telescoop naar één specifiek deel van het sterrenstelsel. Zij gezichtsveld is zo klein dat hij de interessante dingen (komeet) mist, terwijl de vrouw die het sterrenstelsel in zijn geheel aanschouwt de komeet wel opmerkt.



De systeem biologie kon zich ontwikkelen dankzij de enorme vooruitgang in de ICT en de statistiek. Daarnaast zijn er heel veel gegevens over het DNA (genomics), de eiwitten en metaboliëten beschikbaar gekomen. Systeembioologie gaat echter verder dan het meten van zo veel mogelijk moleculen. Het uiteindelijke doel van systeem biologie is om modellen te vinden waarmee de dynamiek van systemen in relatie tot hun omgeving en in de tijd beter verklaard en voorspeld kunnen worden. De uiteindelijke modellen zijn holistisch, kwantitatief en voorspellend. Hoewel dit erg technisch en nieuw klinkt zijn de principes van de systeembioologie in feite al heel oud. De filosofie van systemen voor de traditionele geneeskunde (bv TCM in China) is in principe gericht op zo'n systeem biologische ofwel holistische benadering. Ook de in de volgende paragraaf beschreven genoemde principes van de verstoring van evenwicht als oorzaak van ziekte zijn nauw verbonden met de systeembioologie.

3.2.4 Ziekte als verstoring van het evenwicht

De flexibiliteit van onze evenwichtstoestand (homeostase) wordt voortdurend op de proef gesteld. Zoals gezegd worden kleine afwijkingen meteen gecorrigeerd zonder dat we er iets van merken. Dat geldt bijvoorbeeld ook voor verstoringen van het evenwicht door bacteriën en virussen. Deze kunnen in principe schadelijk voor ons zijn. Op diverse plaatsen in ons lichaam vinden voortdurend aanvallen plaats, maar ons afweersysteem weet deze adequaat af te slaan

We merken er dan niets van, maar met een gevoelige meting zouden we deze soms wel kunnen waarnemen. Soms reageert ons lichaam echter zo heftig, dat we deze reacties waarnemen. Dat kan er toe leiden dat we ons ziek gaan voelen. De reacties horen dan bij de symptomen van de ziekte. Symptomen hebben heel vaak een functie. Zo draagt koorts bij tot de bestrijding van de indringer en het herstel van weefsels. Een algemeen gevoel van malaise is vervelend maar heeft ook een beschermende werking. We kunnen op zo'n moment niet veel en houden ons daarom in. Hierdoor kan het lichaam zich beter richten op herstel. Hetzelfde principe geldt voor pijn, dat vooral een waarschuwingsmechanisme is. Duidelijk is dat de ene persoon een heftiger reactie zal vertonen dan de andere. Hij of zij voelt zich dan zieker. Het is daarmee echter niet gezegd dat iemand die heftiger reageert ook een "zwakkere gezondheid" heeft.

Gelukkig lukt het ons lichaam in de meeste gevallen om het oorspronkelijke evenwicht te herstellen. Daarbij kunnen we de natuur soms een handje helpen door middel van geneesmiddelen of andere vormen van therapie. Deze kunnen puur gericht zijn op de symptomen. Denk daarbij aan middelen tegen pijn en ontsteking maar ook aan koeling. Soms, maar lang niet altijd, kan er echt iets aan de oorzaak worden gedaan. Bacteriën kunnen bijvoorbeeld bestreden worden met antibiotica. De mogelijkheden om virussen gericht te bestrijden zijn (nog?) veel beperkter. Juist omdat symptomen vaak functioneel zijn is het bestrijden van symptomen niet altijd goed. Zo kan het onderdrukken van de natuurlijke afweer, zeker wanneer dit langdurig gebeurt, leiden tot (nieuwe) infecties. Symptoom bestrijding kan functioneel zijn maar het maken van een goede afweging tussen voor- en nadelen is dus van belang.

Wanneer het oorspronkelijke evenwicht hersteld is zijn we genezen. We kunnen in principe weer net zo functioneren als voordat we ziek werden. Een volledig herstel vindt echter niet altijd plaats. Soms lukt het wel om een nieuw evenwicht te bereiken maar is er toch sprake van een permanente verschuiving ten opzichte van de vroegere toestand. Of dit ernstig is hangt af van de mate van verstoring. Wanneer er bijvoorbeeld permanente schade aan organen is ontstaan kan het best zijn dat de persoon in kwestie daar niets of niet veel van merkt. Ook wanneer het wel ernstig is, kan hij of zij er ook mee leren leven en zich daarna weer gezond voelen. Een ziekte kan ook "chronisch" worden, maar niet of nauwelijks verder voortschrijden.

Soms lukt het niet meer om een stabiel evenwicht te bereiken. De ziekte wordt dan steeds ernstiger. Ook daarbij bestaan er weer diverse situaties. Aan de ene kant zijn er ziekten die binnen enkele dagen tot zelfs uren tot de dood kunnen leiden. Aan de andere kant bestaan er zeer langzaam voortschrijdende ziektes die niet dodelijk zijn of waarmee men een heel hoge leeftijd kan bereiken. De aard van de ziekte bepaalt daarbij in hoeverre men daarbij nog "gezond" zal worden genoemd.

3.3 Plantenstoffen en gezondheid

3.3.1 Planten om ons “gezond” te houden

In de meest basale vorm zijn planten als voedsel nodig om brandstof, bouwstof en essentiële vitamines te leveren. Daarnaast bevatten planten bijvoorbeeld vezels. Hoewel sommige vezels mogelijk direct op onze afweer werken, hebben andere vezels ogenschijnlijk geen directe effecten op onze gezondheid. Indirect doen ze echter wel degelijk wat, door bijvoorbeeld als drager voor bacteriën in onze darm op te treden of de peristaltiek te beïnvloeden. Ook wordt vermoed dat vezels bijdragen aan de verzadigende werking van voedsel. Gelet op de problematiek van overgewicht kan dit ook als een gezondheidsbevorderende werking worden beschouwd. In een van de volgende paragrafen zal hier verder op in worden gegaan.

Planten zijn erg belangrijk om ons gezond te houden en te voorkomen dat we ziek zijn. Hiermee betreden we meteen een erg lastig gebied, waar veel beweerd wordt maar waar sommige zaken lastig te bewijzen zijn. De meest simpele situatie is die waarbij planten duidelijk voorkomen dat er tekorten (deficiënties) ontstaan of deze tekorten kunnen aanvullen. In de 16e eeuw kwamen tijdens lange zeereizen ernstige tekorten aan vitamine C voor die soms dodelijk verliepen. In dergelijke gevallen zou je een sinasappel als genezend wonderfruit kunnen beschouwen. Een fout die nogal eens gemaakt wordt is dat deficiënties worden geëxtrapoleerd naar een gezondheidsbevorderende werking. Wanneer vitamine C bijvoorbeeld voorkomt dat er problemen ontstaan met de vorming van collageen, dan wil dit nog niet zeggen dat extra vitamine C tot betere collageenvorming leidt dan in een normale situatie. Er bestaat dus een duidelijk onderscheid tussen onderhoud en het voorkomen van deficiënties enerzijds, en het therapeutisch gebruik anderzijds.

3.3.2 Het verschil tussen “voeding” en “farma”

Vanuit het principe dat, zeker bij chronische ziekten, de overgang tussen “gezond” en “ziek” niet scherp is, valt ook te begrijpen dat de grens tussen voeding en geneesmiddelen op een aantal terreinen niet meer zo duidelijk is. Vroeger was voeding vooral gericht op de korte termijn: het leveren van energie en bouwstenen en het voorkomen van acute deficiënties.

Farmacologie, de wetenschap die zich bezighoudt met de werking van geneesmiddelen, daarentegen heeft zijn oorsprong in de experimentele fysiologie; er werd gekeken hoe biologische actieve componenten van natuurlijke of synthetische oorsprong invloed hebben op veranderingen in orgaan- en lichaamsfuncties. Hierbij lag de focus op losstaande componenten, selectiviteit en krachtdadigheid. Als gevolg hiervan ontwikkelden voeding en farmacologie zich in de westerse wereld los van elkaar. In andere delen van de wereld is dit een stuk minder. Gedurende de laatste decennia zijn voeding en farmacologie naar elkaar toe aan het groeien. Wanneer het gaat over het begrijpen van de subtiele regulatie van metabole ziektes en complexe pathologische verstoringen kan farmacologie veel opsteken van voedingsleer. Ook ziet de farmacologie steeds meer in dat een één ziekte, één doel, één geneesmiddel concept lang niet altijd succesvol is, vooral bij chronische en degeneratieve ziektes. Deze inzichten hebben geleid tot nieuwe ontwikkelingen op het gebied van geneesmiddelen, waarbij gebruik gemaakt wordt van “multi-target” geneesmiddelen. Dit zijn geneesmiddelen die op meerdere vlakken tegelijk actief zijn.

Vica versa wordt er aan de kant van de voedingsleer steeds meer gebruik gemaakt van de principes farmacokinetiek (het gedrag van stoffen in het lichaam; opname, verspreiding, metabolisme en uitscheiding) en farmacodynamiek (de werkingsmechanismen van de stoffen in levende organismen). Beide principes zijn afkomstig uit de farmacologie en helpen bij het begrijpen van de effecten van essentiële en niet-essentiële stoffen uit onze voeding. De

wetenschappelijke en commerciële toenemende interesse in functionele voeding en voedingssupplementen hebben er voor gezorgd dat het onderzoek op dit gebied flink is uitgebreid. Vele voedingsbedrijven zijn actief op zoek naar nieuwe bioactieve componenten in voeding. De manier waarop dit gebeurt is soms vergelijkbaar met die van de farmacologische wereld. In de volgende paragraaf zal eerst worden ingegaan op een aantal algemene principes van de farmacokinetiek (hoe gedragen stoffen zich ?). De farmacodynamiek (hoe werken de plantenstoffen ?) komt verder aan de orde bij de behandeling van een aantal voorbeelden van effecten.

3.4. Plantenstoffen in het lichaam

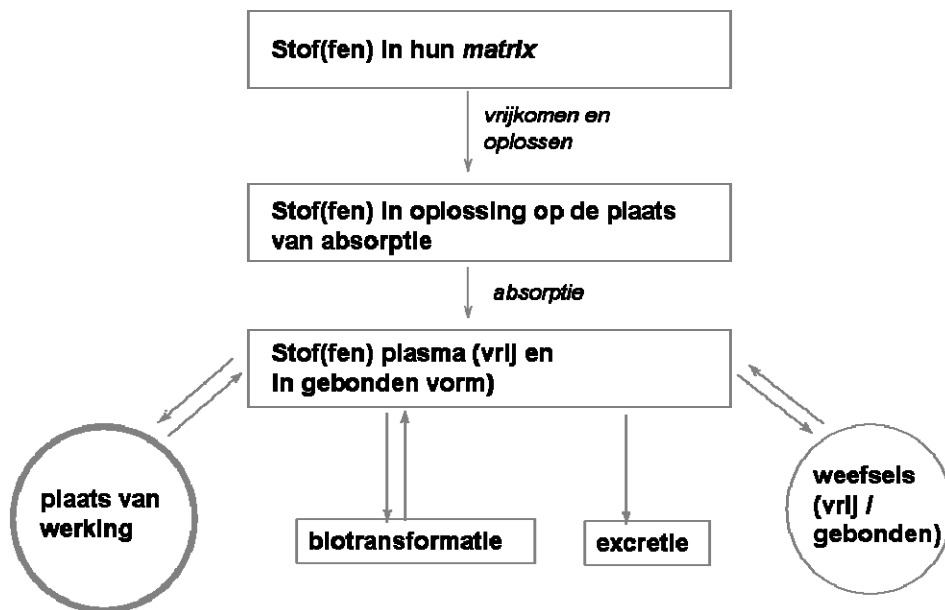
3.4.1 Het gedrag van (planten-) stoffen in het lichaam

Hoewel er stoffen zijn die hun werking lokaal uitoefenen (bijvoorbeeld op de huid of in het darmkanaal zelf) moeten veel stoffen eerst naar de plaats(en) van werking worden getransporteerd. Het vakgebied binnen de farmacologie en toxicologie dat zich specifiek bezighoudt met het gedrag van stoffen in het lichaam wordt meestal met farmacokinetiek aangeduid. Toxicologen hanteren ook wel de term toxicokinetiek en eigenlijk zou je het biokinetiek kunnen noemen omdat de principes hetzelfde zijn.

In dit hoofdstuk (in deze syllabus) kunnen we slechts kort op een aantal algemene principes van de farmacokinetiek ingaan.

Voor meer informatie: Zie aanvullende literatuur. Bijvoorbeeld het boek Algemene Farmacologie (Redactie J.M. van Ree en D.D. Breimer

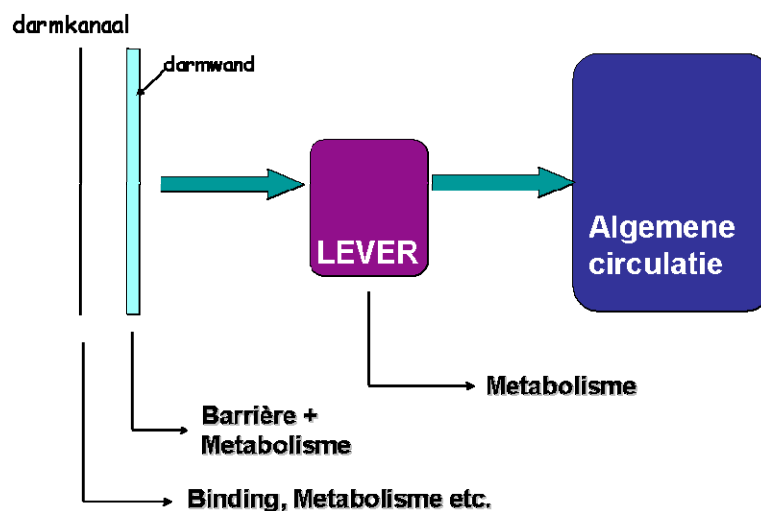
ISBN: 9789035228665; 2e druk 2006)



Figuur 3.4.1.: Overzicht van de lotgevallen van bio-actieve stoffen in het lichaam.

In de meeste gevallen vindt het transport van stoffen door het lichaam plaats via het bloed. Behalve wanneer een stof direct in de bloedbaan wordt ingespoten moeten stoffen eerst worden geabsorbeerd. Zeker bij oraal (via de mond) toegediende stoffen moeten hiervoor een aantal barrières worden genomen. Allereerst moeten de stoffen in het maagdarmkanaal in de juiste vorm op de juiste plek komen. Op weg daarnaar toe worden de stoffen echter blootgesteld aan zuur (in de maag), enzymen, galzouten etc. Hoewel veel stoffen in het eerste deel van de darm worden opgenomen, kunnen bacteriën, die verderop in de dunne darm en vooral in de dikke darm zitten, ook stoffen afbreken. Juist bij veel plantenstoffen vormt de stabiliteit in het maagdarmkanaal een probleem. Het omgekeerde kan echter ook gebeuren. Stoffen die op zich zelf niet biologisch actief zijn kunnen onder invloed van enzymen of bacteriën bio-activatie ondergaan.

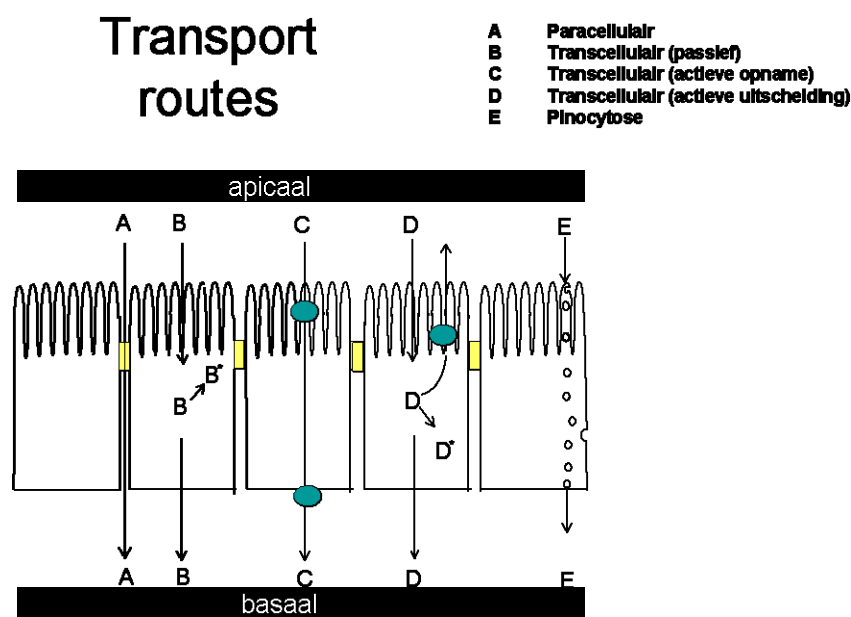
In figuur 3.4.2 wordt dit nog eens schematisch weergegeven:



Figuur 3.4.2 : Overzicht van processen die bepalen hoeveel van een stof uiteindelijk in het bloed (algemene circulatie) terecht komen.

Vanuit het darmkanaal moeten de stoffen eerst de epitheel laag van de darmwand passeren. De meeste stoffen worden via passieve diffusie over deze cellaag getransporteerd. Andere stoffen, waaronder vele van plantaardige oorsprong, worden echter door speciale transporteiwitten ("carriers") opgenomen en vervoerd. Deze opname wordt daarom wel aangeduid met de term "actieve opname". Sommige van de transporters kunnen de stof ook weer terug de darm inpompen. De activiteit van dergelijke transporteiwitten kan variëren en wordt op zijn beurt ook weer beïnvloed door stoffen uit planten zoals bepaalde flavonoiden.

Naast deze twee (passief transport en actieve opname-uitscheiding) manieren is er ook nog transport tussen de cellen door, maar in mindere mate. In figuur 3.4.3 wordt dit schematisch weergegeven.



Figuur 3.4.3 : Mechanismen van transport van stoffen door het darm-epitheel

Naast opname, al dan niet actief, kan er in de darm ook nog sprake zijn van omzetting (metabolisme of biotransformatie). De enzymen die hier voor verantwoordelijk zijn, zijn globaal van dezelfde types als die in de lever voorkomen.

Stoffen die in hun oorspronkelijke vorm of als metaboliet de darmwand zijn gepasseerd komen via de poortader bij de lever. Sterk lipofiele (vetoplosbare-) stoffen, bijvoorbeeld vetoplosbare vitamines (A en D, E) kunnen ook via het lymfestelsel worden geabsorbeerd en komen op een andere plaats (via de Ductus thoracicus, een verzamelkanaal voor lymfe) uiteindelijk in de bloedbaan.

3.4.2 De omzetting van stoffen in de lever

De lever is een orgaan dat onder andere gespecialiseerd is in het omzetten van allerlei moleculen. Dit kunnen lichaamseigen stoffen zijn (bijvoorbeeld cholesterol), maar ook lichaamsvreemde stoffen. Tot die laatste categorie behoren bijvoorbeeld veel geneesmiddelen en secundaire plantenmetabolieten. Het proces van het omzetten heet metabolisme of biotransformatie. De producten die daarbij ontstaan heten metabolieten. Het belangrijkste doel daarbij is om de stoffen beter te kunnen uitscheiden. In de praktijk betekent dit meestal dat de stoffen beter wateroplosbaar worden zodat het lichaam ze via de urine of gal gemakkelijker kwijt kan raken. Vaak, maar zeker niet altijd, zijn de stoffen ook minder actief. Om deze reden

wordt het biotransformatie proces wel aangeduid als het “ontgiften”. Deze term is dus echter niet correct. Het tegendeel kan namelijk ook gebeuren. Een op zich zelf niet-actieve stof kan worden omgezet in een actief product. Biochemisch gezien worden biotransformatie reacties wel in twee groepen ingedeeld. De eerste groep wordt dan aangeduid met fase-1 reacties. Het molecuul wordt daarbij geoxideerd, gereduceerd of het ondergaat een hydrolyse reactie. Bij de fase-2 reactie wordt er een glucuronzuur-, sulfaat-, acetyl- of peptide (glutathion) groep aan gekoppeld. Op welke wijze een molecuul wordt omgezet hangt af van zijn chemische structuur. Het is niet zo dat een molecuul altijd zowel een fase-1 als een fase-2 omzetting ondergaat. Er zijn ook stoffen die niet of nauwelijks worden omgezet. Soms zijn moleculen al goed wateroplosbaar en worden ze onveranderd in bijvoorbeeld de urine uitgescheiden. Andere stoffen daarentegen kunnen slecht worden omgezet en ook niet goed worden uitgescheiden. Deze stoffen kunnen zich dan gaan ophopen in het lichaam, bijvoorbeeld in het vetweefsel.

Een belangrijk enzym complex dat de oxidatie van lichaamseigen en lichaamsvreemde stoffen katalyseert wordt aangeduid met de naam cytochroom P450 (afgekort als CYP450). De grootste activiteit van het CYP450 wordt in de lever gevonden. Dat past natuurlijk ook in het algemene verhaal dat de lever het orgaan bij uitstek is dat lichaamsvreemde (en vele lichaamseigen) stoffen omzet. In de darmwand vind je echter ook een behoorlijk hoge CYP450 activiteit. Daarnaast worden dergelijke enzymen ook nog in andere weefsel en organen gevonden (nieren, huid, longen, neus etc.) Ook vele plantenstoffen worden door enzymen uit deze groep omgezet. Het CYP450 heeft een aantal eigenschappen die belangrijk zijn voor de variatie in omzetting en daarmee ook de werking van lichaamsvreemde stoffen:

- Het CYP450 is eigenlijk een grote groep van enzymen die een zekere mate van specificiteit vertonen wat substraat en omzetting betreft.
- Sommige enzymen vertonen genetisch polymorfisme. Dat betekent dat sommige stoffen in bepaalde individuen slecht (“poor metabolisers”) of juist heel goed (“rapid metabolisers”) worden omgezet. Soms moet daar bij de dosering van bijvoorbeeld geneesmiddelen rekening mee worden gehouden.
- Stoffen kunnen via het CYP450 de omzetting van andere stoffen beïnvloeden. Het kan zijn dat er sprake is van competitie of van enzyminductie. In het eerste geval betekent het dat wanneer bijvoorbeeld medicijn 1 wordt gecombineerd met medicijn 2, de omzetting van één van beiden zodanig vertraagd kan worden dat er bijwerkingen ontstaan. Ook stoffen uit de voeding kunnen dit soms veroorzaken. Bekend is bijvoorbeeld grapefruit waarin stoffen zitten die de afbraak van sommige geneesmiddelen kunnen remmen. Enzyminductie houdt in dat de activiteit van in dit geval één of meerdere CYP450 enzymen juist toeneemt in reactie op een bepaalde stof. Hierdoor kan de afbraak van andere stoffen (of de stof zelf) worden versneld. Een voorbeeld hiervan is het effect van Sint Janskruid (gebruikt tegen depressies) op de werking van sommige anticonceptiepillen. Ten gevolge van enzyminductie zouden de hormonen in de pil sneller kunnen worden afgebroken. Op de bijsluiters wordt hier voor gewaarschuwd. In paragraaf 7 zullen deze voorbeelden verder worden uitgewerkt.

3.5 Voorbeelden van aandoeningen en het gebruik van planten

Het aantal planten waarvan is beschreven dat ze een gunstig effect kunnen hebben op de gezondheid loopt in de vele duizenden. In sommige amheigevalen zijn de effecten heel sterk en goed beschreven. In veel meer gevallen is de werkzad niet goed onderbouwd, of gewoon niet goed onderzocht. Ook is lang niet altijd duidelijk welke stof(fen) verantwoordelijk zijn voor

de effecten. Toen de farmacologie zich in de westerse wereld als wetenschap ontwikkelde richtte men zich aanvankelijk sterk op de isolatie van enkelvoudige stoffen. Op deze manier is bijvoorbeeld acetylsalicylzuur (de werkzame stof in Aspirine) ontwikkeld. Sommige geneesmiddelen, bijvoorbeeld morfine, worden nog steeds uit planten geïsoleerd omdat de chemische synthese lastig is. In vele andere culturen is het gebruik van mengsels van verschillende planten en/of stoffen veel belangrijker gebleven. Het vakgebied van de etnofarmacologie bestudeert het traditioneel gebruik van geneesmiddelen (waaronder vaak planten) in relatie tot ziekte, gezondheid of andere toepassingen. Wereldwijd dreigt veel kennis over het traditioneel gebruik af te nemen doordat mensen overschakelen op “moderne”(westerse) geneeskunde. Los van het feit of dit automatisch een verbetering betekent, kan deze traditionele kennis zeer waardevol zijn voor de verdere ontwikkeling van geneesmiddelen en/of voedingsmiddelen. In lang niet alle culturen is het klassieke gebruik goed gedocumenteerd.

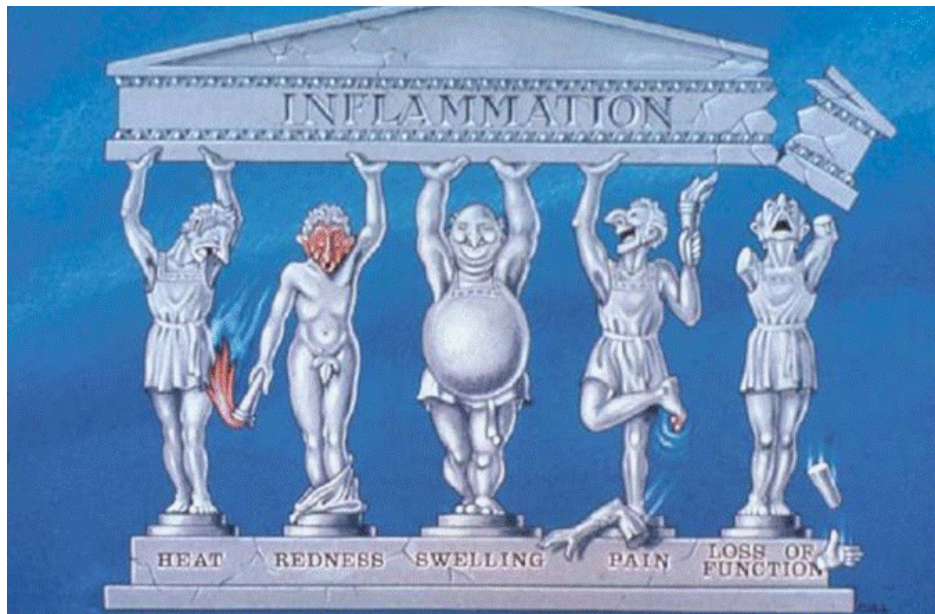
In dit hoofdstuk zal slechts kort worden ingegaan op een aantal voorbeelden van de toepassing van planten op de gezondheid. Achtereenvolgens komen aan de orde:

- Planten en ontstekingsprocessen
- Planten gebruikt bij de pijn
- Planten bij de beïnvloeding van eetlust, honger en verzadiging

3.5.1 Planten en ontstekingsprocessen

Ontsteking is feitelijk een verzamelnaam voor een groep processen in het lichaam die uiteindelijk tot doel hebben om het lichaam te beschermen tegen lichaamsvreemd materiaal en zich te herstellen. Dat “lichaamsvreemd” moet daarbij zeer ruim worden gezien. Soms is er sprake van duidelijke indringers, zoals bacteriën of virussen. Soms is er sprake van weefsel of cellen die “vreemd” zijn geworden en moeten worden opgeruimd. Denk hierbij aan tumorcellen of dood weefsel in een wond. Het kan ook zijn dat het lichaamsvreemde materiaal al niet meer aanwezig is of dat onbekend is wat de oorspronkelijke oorzaak was. Tenslotte spelen ontstekingsreacties vaak een rol bij auto-immuunziekten. In dat geval richt het afweersysteem zich tegen “eigen” weefsel. Nog complexer is dat er allerlei mengvormen kunnen optreden. Zo zou een bacterie soms de “trigger” kunnen vormen voor een auto-immuunziekte.

In de klassieke ziekteleer werd ontsteking (inflammatie) wel beschreven met de vijf klassieke symptomen : Warmte (koorts; calor in het Latijn), Roodheid (rubor), Zwelling (tumor); Pijn (dolor) en verlies van functie (functio laesa). In figuur 3.4.4 worden deze 5 symptomen nog eens weergegeven.



Figuur 3.4.4: de klassieke symptomen van ontstekingsprocessen.

Dit wil overigens niet zeggen dat deze 5 processen altijd even sterk aanwezig zullen zijn of opgemerkt zullen worden. Hoewel ontsteking ervaren wordt als vervelend, pijnlijk of erger speelt het een belangrijke rol bij de afweer en het herstel.

Bij ontstekingen spelen diverse stoffen en cellen een rol. Deze stoffen worden vaak aangeduid met de term ontstekingsmediatoren. Deze mediators vervullen allerlei functies tijdens een ontstekingsreactie. Sommige stoffen zorgen er bijvoorbeeld voor dat de doorbloeding verbetert, andere stoffen trekken specifieke afweercellen aan, weer anderen zorgen voor de verhoging van de temperatuur etc. In onderstaande tabel (1) staan (slechts) een paar voorbeelden:

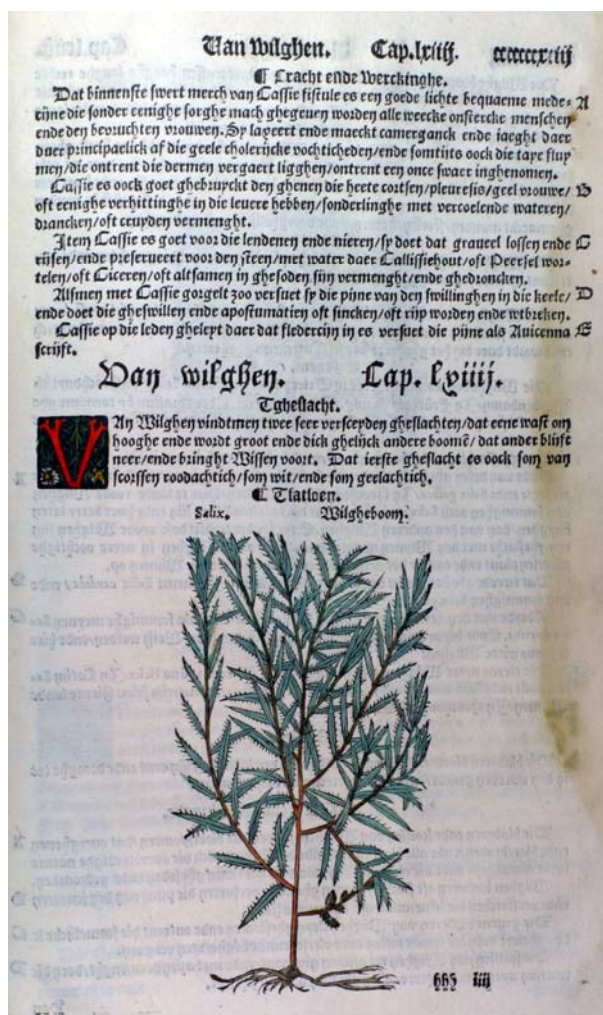
Tabel 1 : voorbeeld van ontstekingsmediatoren.

Groep	Chemische structuur	Voorbeeld	Functie(s) onder andere:
Prostaglandines	Afgeleid van vetzuren	Prostaglandine E2 (PGE2)	Verlaagt de pijndrempel; Bloedvatverwijdend Verhoogt de lichaamstemperatuur (koorts)
		Prostaglandine D2 (PGD2)	Remt het samenklonteren van bloedplaatjes ; Bloedvatverwijdend
Cytokines	Peptiden	Tumor Necrosis Factor alfa (TNF- α)	Belangrijke mediator die diverse ontstekingsprocessen start. Trekt verschillende cellen van het immuunsysteem aan; veroorzaakt koorts etc.
Amines		Histamine	Belangrijk voor de verschijnselen van overgevoeligheid, werkt echter ook op de maag.
Reactieve zuurstofhoudende deeltjes (ROS : reactive oxygen species)	Kleine moleculen met één of meerdere reactieve zuurstof-atomen	NO (stikstof mono-oxide)	Doodt micro-organismen en vernietigt macromoleculen. Zet andere ontstekingsprocessen aan etc.

Vele stoffen waarvan bekend is dat ze ontstekingsprocessen remmen blijken de vorming en/of de afbraak van ontstekingsmediatoren te beïnvloeden. Daarbij is het vaak zo dat een stof, en dat geldt zeker voor mengsels van stoffen zoals deze in planten voorkomen, meerdere processen tegelijkertijd beïnvloedt.

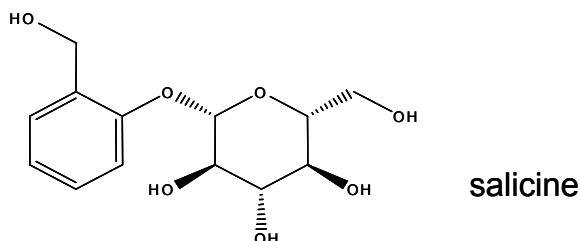
Voorbeeld 1 : Salicylzuur en daarvan afgeleide stoffen als koortsverlagende en pijnstillende middelen.

Waarschijnlijk is al duizenden jaren bekend dat producten van de bast van sommige wilgensoorten ontstekingsremmend zijn. Een illustratie van relatief recente datum is figuur 3.4.5, een pagina uit het "Cruijdeboeck" van rond 1550 waarin de medicinale werking van de wilg beschreven wordt.



Figuur 3.4.5 : afbeelding uit het Cruideboek (deel 6 ; 1554); “Wilghen bladeren oft scorssen in wijn ghesoden versueten die pijn van den senuwen ende verstercken die selve/ als mense daer mede stoof”

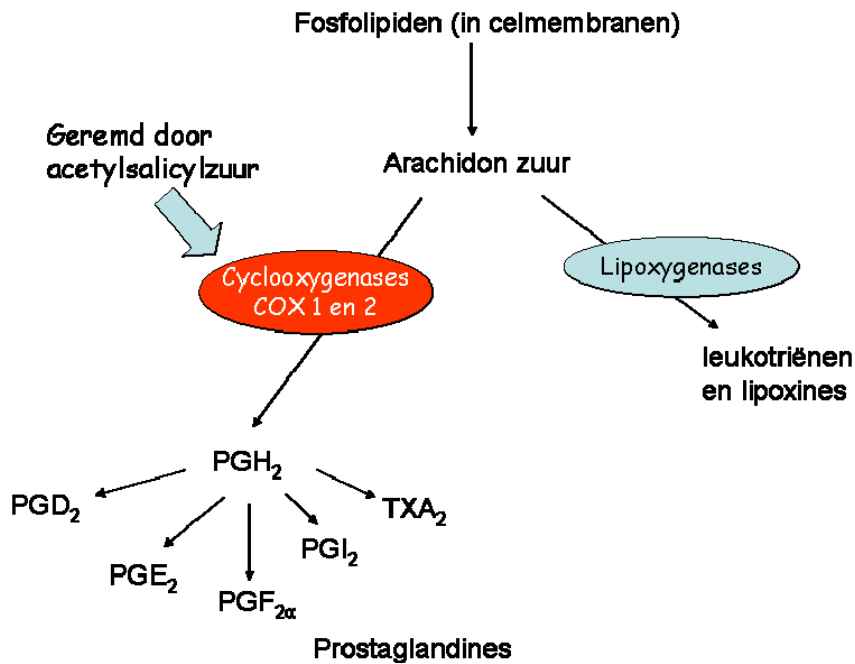
In de bast van de wilg (Salix), en ook van sommige populieren komt salicine voor. Salicine is opgebouwd uit een molecuul dat veel lijkt op salicylzuur waaraan een suiker gekoppeld. Daarmee ontstaat een zogenaamd glucoside (zie figuur 7). Aan het eind van de 19e eeuw wordt salicylzuur voor het eerst opgezuiverd en ook gesynthetiseerd. Vanaf 1897 wordt door de fabriek van Bayer het synthetische (en daardoor stabielere) acetylsalicylzuur gemaakt (figuur 3.4.6). Deze stof is veel beter bekend onder naam Aspirine waarmee Bayer veel succes heeft gehad. Al kort na de eerste synthese wordt het een zeer succesvol geneesmiddel. De merknaam wordt in de volksmond gebruikt voor allerlei pijnstillers. Ten onrechte vaak, want bijvoorbeeld paracetamol is echt geen “aspirientje”.



Figuur 3.4.6 : Structuren van salicine (onder andere voorkomend in de wilgenbast), salicylzuur en acetylsalicylzuur (de werkzame stof van het merk Aspirine®)

Acetylsalicylzuur en salicine hebben een aantal verschillende aangrijpingspunten in het lichaam. Voor de ontstekingsremmende werking is de remming van de cyclooxygenase enzymen COX-1 en COX-2 het meest bekend, en zeer waarschijnlijk ook het meest belangrijk. In figuur 3.4.7 wordt dit schematisch weergegeven. COX-1 en COX-2 katalyseren de vorming van diverse prostaglandines uit arachidonzuur. Als gevolg van de remming wordt onder andere de aanmaak van de prostaglandines (bijv PGE2) geremd die verantwoordelijk zijn voor het ontstaan van koorts en ontstekingsprocessen.

Omdat ook de aanmaak van tromboxaan A2 (TXA2) in de bloedplaatjes door acetylsalicylzuur geremd wordt, werkt de stof ook als “bloedplaatjesaggregatie remmer”. Acetylsalicylzuur kan daardoor de vorming van bloedstolsels remmen. Om deze reden wordt het ook veel gebruikt door mensen die een hersen- of hartinfarct hebben doorgemaakt en/of een verhoogd risico hierop hebben.



Figuur 3.4.7: Veel prostaglandines die betrokken zijn bij ontstekingsreacties worden uit het vetzuur arachidonzuur gevormd. Arachidonzuur is onder andere gebonden aan fosfolipiden in celmembranen en wordt vrijgemaakt tijdens ontstekingsreacties. De enzymen COX-1 en COX-2 spelen een belangrijke rol bij de vorming van de prostaglandines uit arachidonzuur. Deze enzymen worden geremd door (acetyl-)salicylzuur en een aantal verwante verbindingen. Hierdoor wordt de vorming van bepaalde prostaglandines verminderd.

Voorbeeld 2 : Curcumine

Curcumine is een van de actieve bestanddelen van curcuma, dat vanuit de Indonesische keuken ook bekend is geworden onder de naam koenjit. Curcuma wordt gemaakt door de wortels van de plant *Curcuma longa* (ned: Geelwortel, figuur 3.4.8) te malen. Naast de functie als specerij, het zit ook in kerrie, en als kleurstof wordt steeds meer bekend over de geneeskrachtige eigenschappen. Het kent om die reden ook een lange traditie van gebruik in de Ayurveda (Indiase traditionele geneeskunde) en de traditionele Chinese geneeskunde.



Figuur 3.4.8: *Curcuma longa*. Uit Köhler's Medizinal Pflanzen (1887) ; © 1995-2005 Missouri Botanical Garden <http://www.illustratedgarden.org> ; Toegestaan voor onderwijsdoeleinden

Curcumine is ontstekingsremmend en heeft daarnaast nog vele andere eigenschappen. Bijvoorbeeld de activiteiten bij sommige vormen van kanker zijn op zijn minst interessant. Curcumine lijkt verschillende aangrijpingspunten te hebben. Hieronder vallen het iNOS, een enzym dat de vorming van NO (zie tabel 1) katalyseert, verschillende cytokines, het enzym COX-2, etc. Zeer recent onderzoek laat zien dat curcumine ook een remmende werking heeft op onderdelen van het zogenaamde endocannabinoïde systeem. Dit is een belangrijk regelsysteem in ons lichaam dat zijn naam ontleent aan het feit dat ook stoffen uit de Cannabis plant (bekend als bron van Hasj en marijuana, zie verderop) er op in kunnen werken. Het effect dat curcumine op het endocannabinoïde systeem heeft zou de positieve effecten van curcumine bij diabetes type-2 kunnen verklaren.

Zie voor meer literatuur over curcumine:

- Hatcher, H., Planalp, R., Cho, J., Torti, F.M., Torti, S.V. (2008) Curcumin: From ancient medicine to current clinical trials. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 65 (11), pp. 1631-1652.

Andere voorbeelden van planten met ontstekingsremmende eigenschappen (nb: dit lijstje is zeker niet volledig !)

- *Arnica montana* (valkruid of wolverlei)

“Arnica” is een bekende plant waarvan de bloemen uitwendig worden gebruikt bij kneuzingen, blauwe plekken en zwellingen. De plant behoort tot de composieten (Asteraceae) en groeit ook in Nederland. In het wild is de plant overigens beschermd. Ondanks de uitgebreide toepassing is niet helemaal duidelijk hoe de plant werkt. Door sommige onderzoekers wordt zelfs de vraag

gesteld of een “placebo” zelf niet hetzelfde effect zou hebben. Wel zijn in vitro en in diermodellen ontstekingsremmende effecten aangetoond van een aantal stoffen in Arnica (helenaline, arnifoline en chamissonolide). Aan de andere kant kunnen deze stoffen bij sommige mensen ook allergische reacties oproepen.

- *Boswellia serrata*

Boswellia serrata is een veel voorkomende boomsoort in India. De hars heeft ontstekingsremmende eigenschappen. Het gebruik ervan in de Ayurveda kent een traditie van (tenminste) vele honderden jaren. *Boswellia* producten lijken onder andere goed te werken bij ontstekingspijn en ontstekingsprocessen in het algemeen. Traditioneel wordt *Boswellia* vooral veel bij rheumatoïde arthritis (reuma) gebruikt. Er wordt veel onderzoek gedaan aan *Boswellia*. De effecten berusten onder andere op remming van zowel cyclooxygenases als lipoxygenases (beschreven in figuur 8).

- *Calendula officinalis* (goudsbloem)

Net als bij Arnica zijn vooral de zalven, crèmes en tincturen van *Calendula* zeer bekend. De goudsbloem behoort ook tot de composieten (Asteraceae). *Calendula officinalis* wordt voornamelijk gebruikt bij ontstekingen van huid- en slijmvliezen en het zou wondhelend werken. Volgens een recent “systematic review” artikel bezit *Calendula* interessante eigenschappen wat betreft wondheling en lokale ontstekingsremming. Volgens de auteurs van het artikel is het bewijs echter zwak, vooral omdat de uitgevoerde studies methodologisch niet goed in elkaar zitten of slecht beschreven zijn. (Leach, M.J (2008) *Calendula officinalis* and wound healing: A systematic review (2008) *Wounds*, 20 (8), pp. 236-243).

- *Cannabis sativa* (Hennep)

De medicinale stoffen uit *Cannabis sativa* (hennep) zitten vooral in de bloemtoppen van de vrouwelijke plant. In gedroogde vorm zijn deze zeer bekend onder namen als marihuana of wiet. De hars die de vrouwelijke bloemen afscheiden is vooral bekend onder de naam Hasj. Ook het gebruik van cannabis is al duizenden jaren oud. Zowel in bijvoorbeeld de oude Chinese als oude Indiase literatuur wordt de plant veelvuldig genoemd. Cannabis bezit verschillende (waarschijnlijk honderden !) stoffen, cannabinoiden genoemd, die biologische activiteit hebben. De “geestverruimende” werking van cannabis hangt vooral samen met de stof THC (tetrahydrocannabinol of dronabinol). Het gehalte ervan in cannabis preparaten kan oplopen tot meer dan 20 % van het gewicht. THC is ook het actieve bestanddeel van het geregistreerde medicijn Marinol. De effecten van cannabis preparaten worden echter ook sterk bepaald door de andere cannabinoïden. Sommige daarvan hebben vooral ontstekingsremmende eigenschappen, anderen bezitten meer een pijnstillende werking. Er zijn ook cannabinoiden gevonden met een anti-tumorwerking. Sinds 2003 wordt cannabis voor mediceaal gebruik via de Nederlandse apotheek verstrekt door het Bureau Medicinale

Cannabis van het ministerie van VWS. Dit gestandaardiseerde product voldoet aan de hoogste kwaliteitseisen, daarom spreken we over medicinale cannabis. Het materiaal wordt zodanig gekweekt dat de samenstelling van actieve bestanddelen constant blijft. Daarnaast worden er op verschillende plaatsen studies uitgevoerd met andere variëteiten. Doel daarbij is onder andere om te komen tot specifieke variëteiten die optimaal zijn voor bepaalde aandoeningen (zoals multipale sclerose). Daarnaast probeert men ook vaak het THC gehalte terug te

dringen, zodat de patiënt minder high wordt. Cannabinoïden werken op specifieke receptoren in het lichaam. Tot op heden zijn twee typen receptoren voor cannabinoïden (CB) geïdentificeerd: CB1 en CB2. Het eerste type komt vooral voor in het centrale zenuwstelsel en is met name verantwoordelijk voor de effecten op gevoel en waarneming. Daarnaast speelt de receptor bijvoorbeeld een belangrijke rol in het stimuleren van het eetgedrag. De CB2 receptor zit onder andere op cellen van het immuunsysteem en is vooral verantwoordelijk voor de immunologische effecten van cannabinoïden. Ook lijkt de CB2 receptor een rol te spelen bij pijn.

Literatuur : Hazekamp, A. (2007) Cannabinoïden werken - Bewezen - pijnstillend: De medicinale kracht van cannabis. Pharmaceutisch Weekblad, 142 (44), pp. 38-41.

– Harpagophytum procumbens (Duivelsklauw)

Duivelsklauw is een plant die oorspronkelijk in zuidelijk Afrika groeit. De naam hangt samen met de weerhaken die aan de vrucht zitten. Wortelextracten van de plant worden gebruikt bij gewrichtsklachten, reuma en artrose. De plant staat sterk in de belangstelling en de effecten lijken veelbelovend. Als werkzame stoffen worden meestal procumbine en harpagoside aangewezen, behorend tot een groep die iridoïden worden genoemd. De meeste extracten worden op deze stoffen gestandaardiseerd (zie ook hoofdstuk 7). Zoals echter vaker het geval is bij planten spelen er mogelijk meer stoffen een rol, aangezien de effecten van het totaal extract soms sterker blijken te zijn dan die van de geïsoleerde "werkzame stoffen".

3.5.2 Planten en pijn

Pijn is zeer complex en kent vele mogelijke oorzaken. In deze syllabus kan er daarom slechts kort worden ingegaan op de achtergronden van pijn. De International Association for the Study of Pain (IASP) definieert pijn als volgt: "pijn is een onaangename sensorische en emotionele ervaring, die in verband wordt gebracht met bestaande of dreigende weefselbeschadiging of wordt beschreven in termen van weefselbeschadiging".

Pijn is dus zowel een gewaarwording (het bewust worden van een prikkel die pijn veroorzaakt) als een emotionele ervaring. Pijn kan soms zeer langdurig aanwezig zijn en wordt chronisch genoemd als er langer dan 6 maanden sprake is van pijn. Aan de andere kant spreekt men over acute pijn bij een duur korter dan 2 maanden. Daartussen in wordt gewoonlijk van subacute pijn gesproken. Bij acute pijn is er vaak een aanwijsbare relatie met weefselbeschadiging. Bij chronische pijn is het verband minder duidelijk, of zelfs nauwelijks aan te geven. Vaak spelen psychische en sociale aspecten hier een grotere rol dan bij acute pijn. Emoties bijvoorbeeld kunnen pijn oproepen (zoals hoofdpijn of buikpijn) of de pijnbeleving doen toenemen (bij angst, onrust, onzekerheid, eenzaamheid of verveling). Aan de andere kant kunnen ze soms ook voorkomen dat pijnprikkels als zodanig worden gevoeld. Het is nog steeds niet helemaal duidelijk hoe de gewaarwording van pijn tot stand komt.

Pijnreceptoren of nociceptoren komen overal in het lichaam voor, behalve in het centrale zenuwstelsel. Dit zijn vrije uiteinden van sensibele zenuwen in de perifere organen, die door verschillende stimuli geprikkeld kunnen worden. Via het ruggemerg lopen de signalen naar diverse delen van de hersenen. Uiteindelijk bereiken de signalen ook de cortex (grote hersenen). Vanuit de hersenen lopen weer zenuwbanen terug naar het ruggemerg. De zenuwbanen die zorgen voor het geleiden van de pijnsignalen worden wel in twee typen ingedeeld. De A- δ -vezels zorgen voor de snelle geleiding van mechanische of thermische prikkels. De langzaam geleidende C-vezels voor alle soorten van prikkels. Prikkeling van de C-

vezels geeft een zeurende, doffe of brandende pijn, prikkeling van de A- δ -vezels geeft een scherpe pijn. Door wisselwerking vindt modulatie van de pijn plaats.

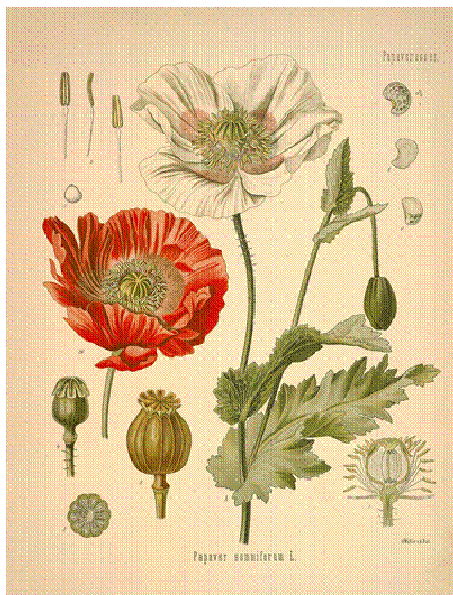
Naast prikkeling door pijnreceptoren of door mechanische beschadiging van zenuwweefsel spelen allerlei boodschapperstoffen een rol bij het ontstaan en in standhouden van pijn. Een aantal daarvan zijn we al eerder in dit hoofdstuk tegengekomen: histamine, leukotriënen en prostaglandinen. Ontsteking bijvoorbeeld leidt tot weefselbeschadiging en/of "lekkage" waarbij dergelijke stoffen vrijkomen. Sommigen daarvan, zoals histamine, serotonine en bradykinine werken stimulerend op de nociceptoren. Andere stoffen, waaronder de prostaglandines verhogen de gevoeligheid van sensorische zenuwuiteinden.

Naast nociceptieve pijn kennen we ook nog andere vormen van pijn, zoals neuropathische pijn. Hiertoe behoren bijvoorbeeld de fantoompijn (mensen ervaren pijn vanuit een afgezet orgaan) en diabetische polyneuropathie (algemene pijn die voorkomt bij diabetes). Hierop kan in deze syllabus verder niet op worden ingegaan.

Morfine: het prototype van een sterke pijnstiller uit een plant.

De slaapbol of bolpapaver (*Papaver somniferum*, Engels : opium poppy) is een eenjarige plant die tot de papaverfamilie (Papaveraceae) behoort. Er bestaan verschillende cultuur en siervarianten van, maar vooral de opium papaver *Papaver somniferum* subsp. *Somniferum* levert een aantal zeer belangrijke geneeskrachtige stoffen. Het meest bekend daarvan is morfine. Daarnaast bevat de plant bijvoorbeeld codeïne (wordt gebruikt om de hoestprikkel te dempen), noscapine (eveneens in hoestdranken) en papaverine. De stof heroïne (diacetylmorfine) wordt uit morfine gemaakt via een relatief eenvoudige synthese.

De opiumpapaver (zie figuur 10) wordt geteeld om het melksap uit de zaadbol te winnen. Wanneer dit wordt gedroogd spreekt men van ruwe opium.



Figuur 10 : *Papaver somniferum* (de opiumvariant heeft witte bloemen) en zaadbol met melksap. Uit : Uit Köhler's Medizinal Pflanzen (1887) ; © 1995-2005 Missouri Botanical Garden <http://www.illustratedgarden.org> ; Toegestaan voor onderwijsdoeleinden

Het gebruik van de papaver en (ruwe) opium is al duizenden jaren oud. Afbeeldingen ervan zijn gevonden op vondsten uit de Sumerische beschaving in Mesopotamië (3000 jaar v. Chr. en ouder). Opium kent een rijke geschiedenis en er zijn zelfs oorlogen om gevoerd. Nog steeds is er papaver teelt vanwege de winning van medicinale morfine. Daarnaast is er natuurlijk veel illegale teelt. In hoofdstuk 4 wordt dit verder behandeld.

De stof morfine wordt zelf nog steeds gebruikt als sterke pijnstiller en er zijn verschillende andere geneesmiddelen afgeleid van morfine. Deels zijn dit ook pijnstillers, deels heeft het onderzoek bijvoorbeeld geleid tot morfine-antagonisten (bijvoorbeeld gebruikt bij overdosering). Vanuit het gegeven dat morfine de darm-peristaltiek bleek te remmen en bijvoorbeeld opiumtinctuur eeuwenlang tegen diarree is gebruikt wist men stoffen te maken die alleen nog op de darm werken. Zo is het bekende loperamide (in Immodium® of Diacure®) ook afgeleid van morfine.

Morfine heeft er ook geleid tot belangrijke inzichten in het functioneren van het lichaam. Vanaf de jaren 70 in de vorige eeuw werd langzaam het “endorfine systeem” ontrafeld. Dat systeem heeft feitelijk niets met morfine te maken en het is eigenlijk toeval dat er ooit ontdekt is dat morfine dit systeem beïnvloedt. (Een vergelijkbaar verhaal geldt voor cannabis en de “endocannabinoiden”, zie vorige paragraaf). Het endorfine systeem bestaat uit verschillende mediators (boodschapper moleculen). Het zijn peptiden en ze worden endorfinen genoemd. Chemisch lijken ze niet op morfine uit de papaver. De receptoren waarop ze werken en waar morfine ook deels op werkt worden opiaatreceptoren genoemd. Op dit moment lijken de belangrijkste te zijn: mu (μ), kappa (κ) en delta (δ). De pijnstillende werking van morfine is voornamelijk toe te schrijven aan de bezetting van de μ -receptoren in het centrale zenuwstelsel; daarnaast bindt morfine ook aan de κ -receptor. Morfine werkt tevens direct op de zenuwplexus van de darmwand en veroorzaakt daardoor de eerder genoemde obstipatie.

De pijnstillende werking van Capsicum, ofwel rode peper.

Afhankelijk van de cultivar bevatten sommige pepersoorten hoge concentraties van de stof capsaïcine. Hierbij gaat het om de variëteiten met de smalle bessen die het scherpst smaken.

Capsaïcine is een van de belangrijkste irriterende en prikkelende stoffen in dergelijke pepers. Capsaïcine werkt op de zogenaamde vanilloïde receptoren. Eigenlijk produceert capsaïcine een enorme overstimulatie van de zenuwuiteinden van vooral de C-vezels. Die raken daardoor als het ware uitgeschakeld. Capsaïcine wordt als lokale, uitwendige (!) pijnstiller gebruikt in zalven of crèmes. Deze producten mogen nooit op slijmvliezen, ogen of een beschadigde huid worden aangebracht.

Cannabis sativa (hennep)

Cannabis is al aan de orde geweest in de vorige paragraaf. Cannabis producten werken soms pijnstillend en er vindt gerichte selectie en teelt plaats om (onder andere) voor deze toepassing specifieke cultivars te ontwikkelen.

Literatuur bijvoorbeeld :

Calixto, J.B., Beirith, A., Ferreira, J., Santos, A.R.S., Filho, V.C., Yunes, R.A.

Naturally occurring antinociceptive substances from plants

(2000) Phytotherapy Research, 14 (6), pp. 401-418.

Farmacotherapeutisch kompas. College voor Zorgverzekeringen. <http://www.fk.cvz.nl/>

3.5.3 Planten en eetlust, honger en verzadiging

Vanwege het steeds verder toenemend aantal mensen met overgewicht is er op dit moment veel belangstelling voor producten die claimen dat ze de eetlust of de opname van energie (calorieën) doen verminderen of er voor kunnen zorgen dat mensen “vet verbranden”.

Het grote probleem voor de mens van deze tijd is dat onze energiehuishouding zeer goed geregeld is en dat eten een menselijke oerdrift is. Als er te veel te eten is, en weinig noodzaak tot beweging dan loert het gevaar van overgewicht. Hoewel overgewicht soms vooral een cosmetisch probleem lijkt, schuilen de werkelijke gevaren in de complicaties op langere termijn zoals het ontstaan van hart- en vaatziekten, diabetes en mogelijk ook kanker.

Gewichtsreductie, ofwel “afvallen”, als direct effect van speciale voedingsmiddelen, supplementen of geneesmiddelen is een utopie. In het gunstigste geval kunnen dergelijke producten tijdens het afvallen een steuntje in de rug bieden. Uiteindelijk zal het toch vooral moeten komen uit het minder eten en meer bewegen. Gewichtsbeheersing is daarom een beter doel. Dit is echter al moeilijk genoeg. Zowel voor de wetenschap als zeker ook de industrie is het echter wel een interessant gebied. Qua omvang is het wereldwijd een miljarden markt. Op dit moment vallen binnen het voedingssegment bijvoorbeeld diverse supplementen en een aantal functional foods.

Plantaardige producten die gebruikt worden ten behoeve van gewichtsbeheersing kunnen bijvoorbeeld op de volgende manier worden ingedeeld:

- Planten en producten die de eetlust remmen of de verzadiging stimuleren.
- Planten en producten die de opname van vet, of energie in het algemeen, remmen
- Planten en producten die het vetmetabolisme of het energiegebruik stimuleren

Planten en producten die de eetlust remmen of de verzadiging stimuleren.

Er zijn diverse natuurlijke stoffen, waaronder veel uit planten, waarvan geclaimd wordt dat ze de verzadiging stimuleren of de eetlust remmen. Met verzadiging worden in feite twee verschillende processen bedoeld. In de Engelse taal zijn er ook twee verschillende woorden voor. Verzadigd raken tijdens het eten, waardoor je stopt met eten (Engels : satiation), en verzadigd zijn tussen de maaltijden, waardoor je nog geen of minder trek hebt in voedsel (Engels : satiety). Er bestaan talloze producten waarvan geclaimd wordt dat ze verzadigend werken tijdens de maaltijd of de trek in eten doen verminderen. In veel gevallen is er nog weinig bewijs voorhanden. Een paar voorbeelden zullen hier kort worden aangestipt. Voor het overzicht zijn ze gerangschikt in producten die in de darm zelf werken (vooral lokaal effect) en producten die in de hersenen werken (centraal werkende stoffen).

Lokaal werkende stoffen:

- *Eiwitten en peptiden.*

Omdat gevonden is dat (bepaalde) eiwitten kennelijk meer verzadigend werken dan bijvoorbeeld vetten en suikers, wordt er veel onderzoek gedaan naar de mogelijke effecten van eiwitten en daaruit gevormde peptiden. Het lijkt erop dat receptoren op zogenaamde entero endocriene cellen in het darmkanaal specifieke peptiden kunnen binden. Deze entero endocriene cellen geven vervolgens verzadigingshormonen af naar de hersenen.

- *Specifieke lipiden, bijvoorbeeld pinoleenzuur (pinolenic acid).*

Pinoleenzuur is een vetzuur dat voorkomt in de zaden van bepaalde naaldbomen, waaronder de Koreaanse pijnboom (*Pinus koraiensis*). Pinoleenzuur bleek zowel in vitro (cellen) als bij proefpersonen de afgifte van het verzadigingshormoon CCK te kunnen stimuleren.

Centraal werkende stoffen:

- *Hoodia gordonii.*

De Hoodia plant (een vetplant) werd in zuidelijk Afrika oorspronkelijk door mensen van het San volk, die woonden in de Kalahari woestijn, gekauwd waarna ze dagen zonder voedsel konden. Het werkzame molecuul is een steroid-glycoside dat op hersenniveau aangrijpt. Unilever heeft er een aantal jaren intensief aan gewerkt met het doel om het in de Slimfast producten te verwerken. Ondanks de waarschijnlijk aanzienlijke investeringen besloot het bedrijf het programma in 2008 te stoppen. Hoodia producten, waarvan velen van twijfelachtige allooi, zijn nog wel veel te koop.

- *Caralluma fimbriata.*

Caralluma hoort tot dezelfde familie als Hoodia (*Asclepiadaceae*) en kent eveneens een rijke historie. De plant lijkt in opkomst en er wordt veel reclame voor gemaakt. Er is nog niet zo veel bekend over de werking.

- *Cannabinoid antagonisten.*

Het endocannabinoïde systeem is al eerder aan de orde geweest. Het speelt onder andere een belangrijke rol bij het eetgedrag. Stimulatie van de CB1 receptoren leidt tot een toename van de eetlust. De farmaceutische industrie is een aantal jaren zeer intensief bezig geweest met de ontwikkeling van antagonisten voor de CB1 receptor. Een antagonist is in dit geval een molecuul dat de receptor wel bezet maar zelf geen effect oproept. De antagonist blokkeert echter wel de binding van de stof(fen) die normaal voor het effect zorgen. Deze antagonisten bleken inderdaad tot gewichtsreductie te kunnen leiden. Toen echter ook bleek dat sommige gebruikers een grotere kans hadden om depressies te ontwikkelen is het enige tot dan toe geregistreerde product (rimonabant) weer van de markt gehaald. Plantenstoffen zouden mogelijk alternatieven kunnen bieden. Dit omdat ze minder sterke bijwerkingen zouden hebben of vooral op de CB1 receptoren buiten de hersenen zouden werken. Cannabis sativa bevat zelf een aantal interessante inhoudstoffen, waarop geselecteerd zou kunnen worden. Ook zijn er andere planten, waaronder het eerder genoemde Curcuma, die de CB1 receptoren blokkeren.

Planten en producten die de opname van vet, of energie in het algemeen, remmen

Er worden verschillende preparaten aangeprezen die claimen dat ze vet zouden kunnen binden in het darmkanaal. De werking is echter nog omstreden en er zijn in ieder geval weinig goed uitgevoerde onderzoeken die de claims kunnen onderbouwen.

Een paar voorbeelden:

- *Glucomannan*

Glucomannan is afkomstig van de wortel van *Amorphophallus konjac* (Konjac plant of elephant yam), afkomstig uit warme tropische gebieden in Azië. Het is een groot polysaccharide molecuul dat een visceuze vezelachtige structuur vormt. De wortel wordt traditioneel in Japan en China ook in de keuken gebruikt. Het effect zou deel berusten op verminderde vetopname en deels op stimulering van de verzadiging. Er zijn studies uitgevoerd die enig effect laten zien, maar meer onderzoek is nodig.

– *Guargom*

Guargom is het hoofdbestanddeel van het voedingsadditief (E412) guarpitmeel. Dit is afkomstig van de boontjes van de guarplant (*Cyamopsis tetragonolobus*) die onder andere in India groeit. Guargom is ook een polysaccharide (een galactomannan). In de levensmiddelenindustrie wordt het gebruikt als verdikkingsmiddel en als stabilisator. Guarpitmeel bestaat voor driekwart uit voedingsvezel. Net als glucomannan zou het de vetopname verminderen en/of de verzadiging stimuleren. Uit een meta analyse (Pittler, M. H., and E. Ernst. 2004. Dietary supplements for body-weight reduction: a systematic review. *Am. J. Clin. Nutr.* 79: 529-536.) van 20 studies kwam echter naar voren dat guargom niet tot meer gewichtsreductie leidde dan placebo preparaten.

– *Psyllium (vlozaad)*

Psyllium of vlozaad komt van weegbree-achtige (*Plantago*) planten die groeien in India en het Midden-Oosten. Psyllium is een rijke bron van vezels. Het gebruik ervan wordt aanbevolen bij diverse darmproblemen. Het lijkt in ieder geval mild laxerend te zijn, mits er voldoende bij wordt gedronken. Bij diarree zou de darmassage zelfs kunnen worden vertraagd. Het wordt daarnaast ook aangeprezen als “vuller” waardoor men minder zou gaan eten. Hiervoor is echter (nog) geen overtuigend bewijs.

– *Lipase remmers*

Om opgenomen te kunnen worden moeten de vetten (triglyceriden) in het voedsel eerst worden gehydrolyseerd tot monoglyceriden en vrije vetzuren. Daartoe worden in het maagdarmkanaal verschillende lipasen (vetsplitsende enzymen) uitgescheiden. Het pancreas lipase is wat capaciteit betreft het belangrijkste. Momenteel is er een geneesmiddel op de markt, orlistat (merken Alli® en Xenical®) dat dit enzym remt. Hierdoor wordt er minder vet opgenomen en kan er inderdaad een geringe (tot 10 %) gewichtsreductie worden behaald, mist gecombineerd met een goed dieet. Orlistat is afgeleid van een molecuul dat gevormd wordt door een micro organisme (*Streptomyces toxytricini*). Planten worden ook gezien als interessante bronnen voor lipase remmers en er wordt vrij veel onderzoek naar gedaan. Kandidaten zijn bijvoorbeeld de granaatappel en Salacia. Deze laatste plant met wederom een lange historie (Ayurveda) is de laatste tijd zeer populair aan het worden.

Planten en producten die het vetmetabolisme of het energiegebruik stimuleren

Dit is een zeer diverse groep. Sommige planten waarvan wordt beweerd dat ze de energie productie stimuleren lijken op zijn minst interessant, terwijl anderen omstreden zijn.

Een paar voorbeelden:

Groene thee extract en de stof Epigallo-Catechine-3-Gallaat (EGCG)

EGCG (waarschijnlijk de in dit verband meest relevante stof in groene thee) en daaraan verwante catechines staan momenteel sterk in de belangstelling. Het innemen van groene thee extract kan de vetzuur oxidatie doen toenemen, vooral indien dit wordt gecombineerd met een andere stof die het metabolisme stimuleert, zoals cafeïne. Er lijken verschillende mechanismen een rol te spelen.

Citrus Aurantium

Citrus aurantium is in Nederland bekend onder de namen zure sinaasappel, pomerans of bergamot. De vrucht is veel aromatischer dan de gewone sinaasappel en de schil wordt ook voor likeuren gebruikt. De vrucht bevat een aantal stoffen, waaronder p-octopamine en synefrine alkaloiden. Synefrine wordt gepromoot als milde vervanger van efedrine, dat formeel verboden is. Supplementen met citrus aurantium zouden de eetlust doen verminderen en de vetafbraak stimuleren. Daarvoor is (nog) niet veel bewijs.

Yerba Maté (Ilex paraguariensis)

Yerba maté wordt als een soort kruidenthee (de naam yerba is afgeleid van het Spaanse woord hierba ofwel kruid) gemaakt van de struik Ilex paraguariensis. Het is een drank die in bepaalde delen van Zuid-Amerika traditioneel zeer populair is, en oorspronkelijk door een soort pijpje gedronken werd. Als de drank, maar ook in diverse supplementen is Yerba maté behoorlijk populair. Supplementen met Ilex paraguariensis worden voor diverse toepassingen gebruikt waaronder gewichtsbeheersing. De preparaten bevatten veel cafeïne. Wellicht dat hierdoor net als bij cafeïne zelf een (tijdelijke) toename van de stofwisseling kan optreden. Er is verder geen onderzoek te vinden waarin de werking overtuigend is aangetoond.

Ephedra sinica

Ephedra sinica, ofwel ma-huang in de Chinese traditionele geneeskunde is een struik die oorspronkelijk uit centraal Azië komt. Er is veel discussie over Ephedra. De inhoudstof efedrine staat bekend als een stimulerend middel (opwekkend) en werd (en wordt) onder andere gebruikt door sporters. De stof kan het metabolisme versnellen. Een uitgebreide studie en vergelijking van de diverse uitgevoerde onderzoeken (een zogenaamde meta-analyse) heeft laten zien dat gebruik van efedrine tot een geringe afname van het lichaamsgewicht kan leiden. Dit was wel van tijdelijke aard. Rond 2003 ontstonden zowel in de VS als in de EU discussies over de veiligheid. Onder andere het overlijden van een sporter dat werd toegeschreven aan het gebruik van (zuiver) efedrine vormde daartoe een aanleiding. In 2004 werden supplementen met ephedra verboden. De discussie over de vraag of de plant Ephedra sinica nu echt zo gevaarlijk is duurt voort.

3.6 Mogelijke nadelige reacties en bijwerkingen van planten

Hoewel er vaak principieel geen verschil bestaat tussen een geneesmiddel of een giftige (“de dosis maakt het vergift”..) komen er planten voor met hoge gehalten aan potentieel gevaarlijke stoffen. Hieronder vallen bijvoorbeeld alkaloïden, bepaalde glycosiden, nitraten, oxalaten en fototoxische stoffen. Een aantal van de meest voorkomende zullen hier beschreven worden.

Alkaloiden:

Planten rijk aan alkaloïden worden al eeuwen gebruikt als zowel geneesmiddel als vergif. De dosis is hierbij meestal bepalend. Zo kunnen alkaloïden van de *Taxus baccata* (de bij ons normaal voorkomende Taxus, ook wel venijnboom genoemd) worden gebruikt als grondstof voor de productie van het anti-tumor middel Paclitaxel (merknaam Taxol®, zie hoofdstuk 4). Het eten van enkele besjes van de taxus kan echter ook een zeer pijnlijke dood tot gevolg hebben met ernstige maagklachten en stuiptrekkingen. .

Een alkaloïde is een door de plant gemaakte secundair metaboliet. In het molecuul zit op zijn minst één stikstofatoom die als base kan werken. De concentratie aan alkaloïden verschilt enorm tussen plantenfamilies. Zelfs binnen plantenfamilies kunnen veel verschillen voorkomen. Zo bevatten de *Taxus* (*Taxus baccata*) en de Gevlekte scheerling (*Conium maculatum*) zeer giftige alkaloïden, terwijl in de rest van beide families (resp. *Taxaceae* en *Umbelliferae*) weinig planten voorkomen die alkaloïden bevatten. Ook het klimaat, de grond en andere omgevingsfactoren hebben invloed op het alkaloïde gehalte van planten.

Er zijn structurele overeenkomsten tussen giftige alkaloïden en neurotransmitters zoals dopamine en serotonine. Dit zijn stoffen die van belang zijn bij de communicatie van het zenuwstelsel. Door deze gelijkenis wordt gedacht dat de toxische effecten van alkaloïden het gevolg zijn van het nabootsen of blokkeren van deze neurotransmitters. Bij acute vergiftiging met bepaalde alkaloïden kunnen er symptomen optreden zoals het verwijderen of vernauwen van de pupillen, overgeven, buikpijn, diarree, wegvallen van coördinatie, stuiptrekkingen en coma.

Vergiftigingen met pyrrolizidine alkaloïden is van heel andere aard. Deze vergiftiging treedt langzaam op en treft vooral de lever. Over de pyrrolizidine alkaloïden is de laatste tijd veel te doen geweest. Ze komen vooral voor in planten uit de ruwbladigenfamilie (*Boraginaceae*) en de composietenfamilie (*Asteraceae*). De optredende leverschade lijkt onomkeerbaar en soms zelfs fataal. De meest bekende voorbeelden in Nederland zijn Jacobskruiskruid en Smeerwortel. Jacobskruiskruid (*Senecio jacobaea*) is wijd verspreid in Nederland. Runderen en paarden zijn ook vaak slachtoffer. Hoewel ze de plant in bloeiende staat mijden, kunnen ze de plant bijvoorbeeld wel via hooi binnenkrijgen. Schapen hebben een veel hogere tolerantie. De gewone smeerwortel (*Symphytum officinale*) bevat ook pyrrolizidine alkaloïden. De wortel van deze plant werd vroeger veel uitwendig gebruikt bij huidaandoeningen maar werd ook inwendig toegepast. Vanwege de pyrrolizidine alkaloïden staat de smeerwortel (en nog een aantal andere planten) nu ook op de “zwarte lijst” van het warenwet besluit kruidengeneesmiddelen (http://www.st-ab.nl/wettennr04/0347-065_Warenwetbesluit_kruidenpreparaten.htm). Er wordt (en mag) overigens nog wel gebruik gemaakt worden van smeerwortel, maar dan moet aangetoond worden dat de gehalten aan pyrrolizidines beneden 1 µg/kg liggen. Voor smeerwortel preparaten die de formele status van geneesmiddel zouden hebben (op dit moment niet van toepassing in NL) gelden weer andere regels.

Glycosiden

Glycosiden zijn opgebouwd uit een suiker (het glycon) en een niet-suiker (het aglycon) deel. Het is een groep chemische stoffen die van nature vrijwel alleen in planten voorkomt. De meeste glycosiden zijn niet toxisch. Of een glycoside giftig is of niet, hangt af van het aglycon. Aan de hand van het aglycon kunnen giftige glycosiden verdeeld worden in cyanogene glycosiden, glucosinolaten en cardioglycosiden.

Cyanogene glycosiden: Op zichzelf zijn cyanogene glycosiden niet giftig. Ze kunnen wel blauwzuur (HCN) afgeven als ze worden opgegeten of als een plantencel beschadigd is. Cyanogene planten hebben een enzymstelsel dat in staat is om cyanogene glycosiden om te zetten in glucose en blauwzuur. In intacte planten zijn de glycosiden en de enzymen apart van elkaar opgeslagen, maar als een plantencel beschadigd (door bv kauwen) kunnen de enzymen bij de glycosiden en kan er blauwzuur gevormd worden. De hoge zuurgraad in de maag kan de werking van de enzymen te niet doen. Er blijft echter een kans dat een gedeelte van de enzymen werkend blijft tot in de twaalfvingerige darm (het duodenum). Mocht blauwzuur opgenomen worden in het lichaam, dan reageert het met het enzym cytochroom C oxidase in de mitochondria. Hierdoor is de cel niet meer in staat om zuurstof op te nemen. Vooral cellen die veel zuurstof nodig hebben, zoals hersencellen en hartspiercellen, lopen dan snel schade op. De kenmerken van blauwzuur vergiftiging zijn eerst een versnelde ademhaling die snel overgaat in zwaar, moeizaam ademen, opwinding, hijgen, omvallen, stuip trekken, coma en uiteindelijk de dood. Dit alles kan in enkele minuten na de vergiftiging optreden. Cyanogene glycosiden komen vrij veel voor maar gelukkig in zeer lage gehalten. Voorbeelden van (potentiële) bronnen zijn amandelen, cassave en pitten van steenvruchten als perzik en pruim.

Glucosinolaten: Deze zijn afkomstig van aminozuren en bevatten naast stikstof ook zwavel. Ze zijn kenmerkend voor de kruisbloemenfamilie (Cruciferae). Bij kneuzing of andere aantasting van de plant (bijvoorbeeld bij kauwen) komt het enzym thioglucosidase of myrosinase vrij. Deze enzymen splitsen het glucosinolaat in glucose, sulfaat en het aglycon, een organische (iso)thiocyanaatverbinding. Deze laatste is vaak giftig en/of sterk van smaak. Een voorbeeld van een sterk smakende plant met glucosinolaten is de radijs.

Vergiftiging door thiocynaten hebben o.a. een remmend effect op de werking van de schildklier. Extra jodium kan helpen om het remmend effect op te heffen.

Aan de andere kant zijn het juist ook de glucosinolaten die verantwoordelijk worden gehouden voor de gezonde effecten van planten als broccoli, spruitjes etc. Zoals wel vaker met plantengestoffen en voedingsmiddelen kan een geringe hoeveelheid een beschermend effect veroorzaken.

Hartglycosiden: Dit zijn glycosiden met een steroïde structuur die een specifieke werking op de hartspier hebben. Ook deze glycosiden hebben zowel een therapeutische als een toxische werking, afhankelijk van de dosis. Lage dosis kan een versterkende werking hebben op het hart, terwijl grotere dosis juist kan leiden tot hartstilstand. Voorbeelden van planten waar veel cardioglycosiden in zitten zijn vingerhoedskruid (*Digitalis purpurea*) en in het lelietje-van-dalen (*Convallaria majalis*). De plant gebruikt cardioglycosiden vooral ter verdediging.

Nitraat/nitriet

Planten nemen nitraten op uit de grond en kunnen deze onder bepaalde omstandigheden opslaan tot vrij hoge concentraties. Nitraat (NO₃⁻) zelf is niet toxisch, maar kan door bacteriën omgezet worden in het veel giftigere nitriet (NO₂⁻). In het lichaam wordt nitriet makkelijk opgenomen in het bloed, waar het hecht aan hemoglobine in de rode bloedcellen. Hierdoor kunnen de rode bloedcellen geen zuurstof meer opnemen. Symptomen zijn daarom ook zuurstoftekort, zwakheid, depressie, snelle en zwakke hartslag, lage bloeddruk, moeilijk en snel ademen.

Plantensoorten die veel nitraat bevatten zijn: bieten, koolraap, spinazie en kool.

Oxalaat

Als oxalaatzuur wordt opgenomen in het lichaam kan het reageren met diverse metalen (zoals calcium) en een niet-oplosbaar oxalaat vormen (calciumoxalaat). Oxalaat zorgt voor irritatie van diverse organen, met name de nieren. Nierstenen bestaan voornamelijk uit calciumoxalaat. Een grote bron van oxalaatzuur zijn de bladeren van rabarber (*Rheum rhabarbarum*).

Fototoxische stoffen

Sommige planten bevatten stoffen die een huid met geen tot weinig pigment hypergevoelig kunnen maken voor ultraviolet (uv) licht. Dit kan gebeuren door zowel inname als aanraking met zulke stoffen. Als de stof via het voedsel in het lichaam komt, kan het onveranderd in de bloedbaan komen en zo naar de huid worden getransporteerd waar het in aanraking kan komen met uv licht. Het is ook mogelijk dat alleen contact met de plant al voldoende is om hypergevoeligheid voor uv licht te veroorzaken. Het resultaat van fototoxische stoffen is een rode, jeukende, warme, gezwollen huid. Eventuele blaren kunnen open springen en zo korsten en infecties veroorzaken. Vooral de reuzenberenklauw (*Heracleum mantegazzianum*) en de wijnruit (*Ruta graveolens*) staan bekend hun fototoxische effecten. Met het werken met deze planten is het dus raadzaam om volledig gekleed te zijn (lange mouwen, lange broek, handschoenen).

Bronnen:

Poisonous plants and fungi in Britain. Cooper en Johnson. 1998.

Poisonous plants. Bevan-Jones. 2009.

Dier, plant en gezondheid. Toegepaste fytotherapie bij landbouwhuisdieren. www.fyto-v.nl

3.7 Mogelijke interacties tussen planten en geneesmiddelen

In de vorige paragraaf is een aantal mogelijke schadelijke effecten van kruiden aan de orde geweest. Naast deze directe effecten van planten is er een speciale klasse van mogelijke bijwerkingen, namelijk de beïnvloeding van de werking van “gewone” geneesmiddelen. Dit fenomeen is overigens zeker niet beperkt tot kruidenpreparaten. Ook sommige stoffen die in de dagelijkse voeding voorkomen, kunnen in sommige gevallen de effecten van

geneesmiddelen beïnvloeden. Per stof of product kan dat effect verschillen, zowel wat betreft de mate waarin het optreedt, als de richting. Soms blijkt een geneesmiddel niet of veel minder te werken onder invloed van een kruid of voedingsbestanddeel. In een dergelijk geval kan het zijn dat de opname vanuit het darmkanaal van het geneesmiddel zelf verminderd is. Ook kan de afbraak van het geneesmiddel in de lever versneld zijn waardoor de concentratie van de werkzame stof te laag blijft. Het tegengestelde effect komt ook voor. Sommige stoffen in de voeding of in kruiden kunnen de afbraak van geneesmiddelen remmen. Hierdoor kan de concentratie aan actieve stof oplopen, met als gevolg een toename van het effect en/of de bijwerkingen. In sommige gevallen heeft dit tot zeer ernstige en zelfs dodelijke situaties geleid. Wanneer een patiënt goed is ingesteld op een geneesmiddel dat potentieel gevaarlijk is bij overdosering, dan kan een kleine stijging van de concentratie in het lichaam al tot problemen leiden.

Dat planten en geneesmiddelen elkaar “in de weg” kunnen zitten is eigenlijk heel logisch. Planten kunnen meerdere actieve moleculen bevatten met een chemische structuur die vaak lijkt op die van een geneesmiddel of daarvoor zelfs oorspronkelijk de basis vormt. Ons lichaam maakt dan ook geen principiële onderscheid, en de stoffen worden bijvoorbeeld getransporteerd of omgezet door dezelfde enzymen. Meestal bestaan er wel relatieve verschillen in de sterkte van het effect. Geneesmiddelen zijn meestal zo ontdekt of ontwikkeld dat ze al bij geringe hoeveelheden een effect hebben. Daarentegen kunnen de hoeveelheden die worden ingenomen vanuit planten veel groter zijn. De laatste jaren is de kennis op het gebied van dit soort interacties sterk toegenomen. Dit heeft ertoe geleid dat voor sommige producten (bijvoorbeeld grapefruit en St. Janskruid) redelijk voorspeld kan worden met welke geneesmiddelen men zou moeten oppassen. Toch komen er nog zeer regelmatig onverwachte interacties voor. Dit wordt onder andere veroorzaakt door verschillen in erfelijke aanleg, leeftijd, leefstijl, dieet etc. tussen personen. Een andere belangrijke oorzaak van het onverwachte optreden van interacties vormen onbekende kruiden(-mengsels) die uit andere delen van de wereld worden aangevoerd.

In de literatuur worden talrijke interacties beschreven met planten. Een algemeen probleem vormt daarbij de documentatie en de bewijsvoering. Juist op dit terrein bestaan veel “case-reports”. Dat wil zeggen dat er een publicatie of “mededeling” verschijnt op basis van één of enkele gevallen. Soms is zo’n beschrijving niet erg uitgebreid zodat niet te beoordelen is of de waarneming te extrapoleren is naar grotere groepen mensen. Ook kan er juist bij individuele gevallen sprake zijn van andere factoren (bijvoorbeeld andere stoffen in het dieet of de omgeving, het al dan niet roken etc.) die hebben bijgedragen tot het optreden van het probleem. Tenslotte is door de complexe en variabele samenstelling van plantaardige producten vaak moeilijk te voorspellen of de voor één product gevonden interactie ook zal optreden met andere preparaten. Om hier meer ordening in te brengen is indertijd door de Commissie Toetsing Fytotherapeutica een systeem van “weging” van de documentatie opgesteld.

De interacties zijn hierbij ingedeeld in categorieën van onderbouwing, al naar gelang de literatuurbron. Categorie 1 geeft de meeste onderbouwing en categorie 4 de minste.

1. Er zijn één of meer klinische studies en/of goede case reports over de interactie
2. Er zijn alleen gegevens uit in-vitro studies en/of dierproeven;
3. De interactie wordt verondersteld op basis van het toepassingsgebied en/of chemische bestanddelen van de plant;
4. De interactie wordt alleen genoemd zonder toelichting.

Literatuur : Wijbenga, J. A., F. J. Zijm, S. B. A. Halkes, and A. van der Kuy. 2004. Geneesmiddelinteracties met kruiden en kruidenmiddelen (1). Pharmaceutisch Weekblad 139: 528-532.

In deze syllabus zullen een aantal voorbeelden (relevant voor de situatie in Nederland) worden beschreven die op grond van deze rangschikking het meest worden genoemd in de literatuur.

Het gaat om :

- Sint-Jans kruid (*Hypericum perforatum*)
- Ginseng (diverse *Panax* soorten)
- Ginkgo (*Ginkgo biloba*)
- Knoflook (*Allium sativum*)
- Zoethout wortel (*Glycyrrhiza glabra*)

Daarnaast zal eerst kort stil worden gestaan bij waarschijnlijk het meest bekende voorbeeld uit de voeding, namelijk grapefruit.

Interacties met grapefruit

In paragraaf 4 van dit hoofdstuk is het effect van grapefruit al kort aan de orde geweest. Grapefruit is wat betreft het aantal mogelijke interacties de meest bekende citrusvrucht. Er zijn echter ook interacties beschreven met andere citrusvruchten, hoewel wat dit betreft de gewone sinasappel vrij onschuldig lijkt. Grapefruit bevat een groot aantal verschillende inhoudstoffen, waardoor men nog niet eens zeker weet welke stof verantwoordelijk is voor de waargenomen effecten. Het meest bekende effect van grapefruit is de remming van één of meerdere enzymen van het cytochroom P450 (CYP450) enzymesysteem, vooral van de CYP4503A4 vorm. Zoals al eerder beschreven komt dit enzym hoofdzakelijk voor in de lever, maar ook in de darmwand. Als gevolg van de remming door grapefruit worden geneesmiddelen die door dit enzym worden omgezet minder goed afgebroken. Een paar glazen sap of enkele grapefruits lijken al voldoende te zijn. Hierdoor kan de concentratie van de actieve stof uit het geneesmiddel in het lichaam stijgen. Omdat het CYP4503A4 enzym betrokken is bij de omzetting van nogal wat geneeskrachtige stoffen heeft dit tot diverse interacties geleid, waaronder een aantal met ernstige afloop. Aangezien het werkingsmechanisme van een geneeskrachtige stof niet parallel loopt met de manier waarop de stof wordt afgebroken kan het zijn dat binnen een bepaalde klasse er met sommige stoffen wél, en met andere geen interactie optreedt. Zo veroorzaakt grapefruit sap een stijging van de concentratie van sommige statines (cholesterol verlagende stoffen), maar treedt dit niet op bij alle statines (bijv fluvastatine en pravastatine niet). Deze laatste twee worden kennelijk niet of nauwelijks omgezet door CYP4503A4 maar door andere enzymen, of direct uitgescheiden door de nieren. Om het nog ingewikkelder te maken zijn er inmiddels ook een paar interacties bekend waarbij het eten van grapefruit juist tot lagere concentraties in het lichaam leidt. Dit komt door remming van één of meerdere transport eiwitten in de darmwand. Ook deze transporters zijn al aan de orde geweest in paragraaf 4. Grapefruit bevat dus ook stoffen die transport systemen kunnen remmen die verantwoordelijk zijn voor de opname van specifieke geneesmiddelen. Omdat deze transporters waarschijnlijk nog specifieker zijn dan de CYP450 enzymen ziet men dit dus alleen voor bepaalde geneesmiddelen. Kortom, een complex en moeilijk te voorspellen verschijnsel ! Bij bekende interacties wordt overigens tegenwoordig op de bijsluiter van de betreffende geneesmiddelen gewaarschuwd voor grapefruit.

Interacties met Sint-Janskruid

Extracten van Sint-Janskruid (*Hypericum perforatum*) worden met succes gebruikt bij milde tot matige depressie. Karakteristieke inhoudsstoffen zijn hypericine en hyperforine. De effecten van Sint-Janskruid op de omzetting van geneesmiddelen is tegengesteld aan die van grapefruitsap. Terwijl grapefruitsap de werking van het CYP4503A4 enzym remt, stimuleert Sint-Janskruid dit juist. Dit proces wordt wel aangeduid met enzym-inductie. Dit proces gaat overigens geleidelijk. Bij gebruik van de plant gaat het lichaam meer van het enzym maken en na ongeveer 2 weken is dit meetbaar. Als gevolg hiervan kunnen de effecten van geneesmiddelen en andere stoffen die door CYP4503A4 worden omgezet minder worden omdat de omzetting sneller is geworden. In de praktijk is dit bijvoorbeeld gebleken bij het hormoon ethinylestradiol dat in de anticonceptiepil zit. In combinatie met St-Janskruid zijn doorbraakbloedingen en ongeplande zwangerschappen gemeld. Een andere combinatie is die tussen St-Janskruid en ciclosporine. Deze stof wordt gebruikt om afstotingsreacties te onderdrukken bij mensen die via transplantatie een donororgaan hebben gekregen. De combinatie met St-Janskruid heeft in sommige gevallen tot een versterkte afstotingsreactie geleid.

Literatuur : Wijbenga, J. A., F. J. Zijm, E. N. Van Roon, T. Schalekamp, A. van der Kuy, and S. B. A. Halkens. 2004. Geneesmiddelinteracties met kruiden en kruidenmiddelen (3). Sint-janskruid : relevant bij ciclosporine en anticonceptiva. . Pharmaceutisch Weekblad 139: 695-700.

Interacties met Ginseng

De wortel van de Ginseng is zeer bekend en wordt veel gebruikt in zogenaamde “tonica” (enkelvoud: tonicum, ook wel “adaptogeen” genoemd). Eenvoudig gezegd zouden deze tonica algemeen versterkend werken doordat ze onder andere de weerstand verhogen.

Oorspronkelijk wordt hiervoor de Koreaanse of Chinese ginseng (*Panax ginseng*) gebruikt. *Panax* behoort tot de klimopfamilie (Araliaceae) en is een schaduwplant die speciale eisen aan de bodem stelt. De wortel kan pas na een aantal jaren worden geoogst en de kwaliteit (en daarmee de prijs !) neemt toe naarmate de plant ouder is. Dit leidt ertoe dat de “echte” *Panax ginseng* erg duur is omdat de wortel ofwel uit het bos wordt gehaald, ofwel via dure teelt moet worden verkregen. Hierdoor zijn er ook veel preparaten van inferieure kwaliteit op de markt waarin maar heel weinig of zelfs helemaal geen (Koreaanse-) ginseng zit. Ook worden er diverse andere ginseng soorten toegepast. Hiertoe behoren *Panax pseudo-ginseng* (de Japanse ginseng) en *Panax quinquefolium* (Amerikaanse ginseng) en *Eleutherococcus senticosus* (Siberische ginseng). Over de werkzaamheid van deze andere soorten duurt de discussie voort. Duidelijk is wel dat ze andere inhoudsstoffen bevatten. Zo bevat de Siberische ginseng als karakteristieke inhoudsstoffen zogenaamde eleutherosiden, terwijl de *Panax*-soorten zich kenmerken door verschillende verhoudingen ginsenosiden. Kortom, het zal duidelijk zijn dat de chemische samenstelling producten waarop staat dat ze “ginseng” bevatten enorm kan variëren ! Dit heeft niet alleen gevolgen voor de werkzaamheid van deze producten, maar ook voor het al dan niet optreden van interacties met gelijktijdig gebruikte geneesmiddelen. Er bestaan diverse “case reports” waarin gesuggereerd dat “een ginseng preparaat” tot interacties zou hebben geleid. Vanwege de vele onduidelijkheden en de vaak slechte beschrijving van het gebruikte preparaat, de omstandigheden en het effect zelf is er hier geen duidelijke en algemene conclusie te trekken. Daarom wordt er in de literatuur (zie

hieronder) in ieder geval voorlopig geconcludeerd dat er nog geen redenen zijn om te waarschuwen voor interacties, maar dat enige voorzichtigheid met vooral de Siberische ginseng soms op zijn plaats is.

Literatuur : Wijbenga, J. A., F. J. Zijm, E. N. Van Roon, T. Schalekamp, A. van der Kuy, and S. B. A. Halkens. 2004. Geneesmiddelinteracties met kruiden en kruidenmiddelen (4) – Ginseng vermoedens bij digoxine. Pharmaceutisch weekblad 139: 850 - 853.

Interacties met Ginkgo

Ginkgo (*Ginkgo biloba*) wordt vooral toegepast om de perifere bloedcirculatie (doorstroming van spieren en de huid) en de bloedtoevoer naar de hersenen te verbeteren. Indicaties daarbij zijn claudicatio intermittens (“etalage benen”) en vergeetachtigheid. In Nederland is het ginkgoblad-extract bevattende product Tavonin® wettelijk geregistreerd als geneesmiddel. Patiënten met claudicatio intermittens krijgen als gevolg van vernauwing van de bloedvaten in (vooral) de benen pijn bij het lopen van een bepaalde afstand. Dit als gevolg van lokaal zuurstof gebrek. De term “etalage benen” hangt samen met het feit dat de patiënten die door de pijn moeten stoppen met lopen daarbij kennelijk soms de gedwongen rusttijd gebruiken om etalages te bekijken. Ginkgo wordt gebruikt wanneer looptraining in combinatie met het stoppen met roken onvoldoende effect heeft. Ginkgo alleen, of in combinatie met geneesmiddelen die de bloedstolling remmen kan het risico op bloedingen verhogen. Dit lijkt direct samen te hangen met het werkingsmechanisme. Ginkgo remt namelijk de aggregatie (samenklontering) van de bloedplaatjes. In combinatie met geneesmiddelen die een vergelijkbaar effect hebben kan er daarbij een versterking optreden. Hierbij kan het gaan om zowel de klassieke “bloedverdunners” als om acetylsalicylzuur (ofwel aspirine). Zoals in paragraaf 5.1 al aan de orde is geweest, heeft acetylsalicylzuur zowel een ontstekingsremmende en pijnstillende werking als een remmend effect op de bloedplaatjes aggregatie. Dit betekent echter ook dat mensen die regelmatig acetylsalicylzuur nemen als pijnstiller een verhoogde kans op bloedingen hebben in combinatie met ginkgo preparaten.

Er wordt daarnaast ook gesuggereerd dat ginkgo remming van één of meerder CYP450 enzymen zou kunnen veroorzaken. Daarvoor lijkt echter (nog) niet veel bewijs te bestaan.

Literatuur : Wijbenga, J. A., F. J. Zijm, E. N. Van Roon, T. Schalekamp, A. van der Kuy, and S. B. A. Halkens. 2004. Geneesmiddelinteracties met kruiden en kruidenmiddelen (2) - Ginkgo biloba : vermoedens bij antithrombotica. Pharmaceutisch weekblad 139 593 - 596.

Interacties met Knoflook

Knoflook (*Allium sativum*) is behalve als smaakmaker in de voeding al eeuwenlang in gebruik ter voorkoming van diverse ziekten en aandoeningen. Hieronder vallen verkoudheid en griep en zelfs ook kanker. De mechanistische onderbouwing is vooral gebaseerd op in vitro studies en onderzoek in proefdieren. De werking in de mens staat wat dit betreft nog ter discussie. Interessanter lijken de mogelijke effecten op de bloedvaten, maar ook daarover duurt de discussie voort. Daarbij rijst hier ook weer de vraag wat voor preparaat (of verse knoflook) en welke dosering dan het beste is. Dat neemt niet weg dat er verschillende preparaten op basis van knoflookpoeder bestaan. De voornaamste toepassing daarvan is de ondersteuning van dieetmaatregelen bij te hoge bloedcholesterol- en triglyceridenspiegels. Knoflook zou ook een

effect hebben op de bloedstolling via een vermindering van de aggregatie van bloedplaatjes en de versterking van de fibrinolyse (het natuurlijke oplosproces van bloedstolsels). De werkzame stoffen in knoflook zijn zwavelhoudende verbindingen zoals alliline en allicine. De laatste stof ontstaat uit de eerste door bij kneuzing van knoflookteentjes waarbij een enzym vrijkomt. Daarnaast bevat knoflook nog diverse andere mogelijk interessante inhoudstoffen.

Knoflook is in verband gebracht met twee vormen van mogelijke interacties met geneesmiddelen. Enerzijds zou de combinatie met stollingsremmers tot een extra sterk effect kunnen leiden. Dit omdat knoflook zelf een effect heeft op de stolling. Het aantal meldingen is echter klein en de aanwijzingen zijn niet erg sterk. Anderzijds wordt ook van knoflook aangenomen dat het een effect heeft op één of meerdere CYP450 enzymen. In dit geval zou knoflook het enzym CYP4502E remmen. Omdat er maar zeer weinig geneesmiddelen zijn die door dit enzym worden omgezet (in tegenstelling tot het eerder genoemde CYP4503A4) wordt dit niet als probleem gezien. In een artikel over mogelijke interacties met knoflook (Wijbenga et. al., 2004) komt naar voren dat de effecten van sommige (?) anti-HIV middelen minder zouden worden in combinatie met knoflook. Dit kan relevant zijn omdat HIV-geïnficeerden soms knoflook gebruiken om de verhoging van hun bloedcholesterol tegen te gaan. Dit is juist weer een bijwerking van antiretrovirale middelen (middelen die het HIV virus remmen).

Literatuur : Wijbenga, J. A., F. J. Zijm, E. N. van Roon, T. Schalekamp, A. van der Kuy, and S. B. A. Halkes. 2004. Geneesmiddelinteracties met kruiden en kruidenmiddelen (5). Knoflook : vermoedens bij saquinavir. Pharmaceutisch weekblad 139: 955 - 957.

Interacties met Zoethoutwortel

Zoethoutwortel (Glycyrrhiza glabra) is de grondstof van drop. Vroeger werd de wortel zelf ook veel als een soort snoep door kinderen gekauwd. Zoethout kent ook als plantaardig geneesmiddel een rijke geschiedenis, vooral bij maagklachten en bij aandoeningen aan de luchtwegen. Uit in vitro- en proefdierstudies zou zijn gebleken dat zoethout net als bijvoorbeeld St-Janskruid het CYP4503A4 zou kunnen induceren. In de praktijk lijkt dit echter tot op heden niet te zijn waargenomen. Dit toont wederom aan hoeveel onduidelijkheden er nog zijn op het gebied van mogelijke interacties tussen kruiden (en voeding) enerzijds, en geneesmiddelen anderzijds.

Literatuur : Wijbenga, J. A., F. J. Zijm, E. N. Van Roon, T. Schalekamp, A. van der Kuy, and S. B. A. Halkens. 2004. Geneesmiddelinteracties met kruiden en kruidenmiddelen (6) - Valeriaan en zoethout: kalm en zoet blijven. Pharmaceutisch weekblad 139 1034-1036.

3.8 Zelfstudievragen hoofdstuk 3

3.1 Wat betekent "hormesis"?

- A. Hormesis is de leer van de hormoonhuishouding in het lichaam.
- B. Het betekent dat een stof in een lage dosis een beschermend of positief effect heeft, terwijl een hogere dosering juist giftig kan werken.
- C. Hormesis is een in de traditionele Chinese geneeskunst gebruikte term om geneeskrachtige planten te omschrijven.
- D. Het beschrijft het schommelen van processen rondom een bepaald fysiologisch evenwicht waardoor een stabiele toestand in stand gehouden kan worden.

3.2 Welke 2 principes zijn van belang bij het beschrijven van gezondheid en ziekte?

- A. Evenwicht en flexibiliteit
- B. Evenwicht en controle
- C. Verstoringen en aandoeningen
- D. Aanpassingen en controle

3.3 Welke stelling is waar?

1. De term "ontgiften" is een andere benaming voor biotransformatie .
 2. Zowel farmacokinetiek als toxicokinetiek houden zich bezig met de werkingsmechanismen van stoffen in het lichaam
- A. stelling 1 is juist, stelling 2 is onjuist
 - B. stelling 1 is onjuist, stelling 2 is juist
 - C. beide stellingen zijn juist
 - D. geen van beide stellingen zijn juist

3.4 Welke uitspraken over het enzym complex CYP450 zijn waar?

1. CYP450 is alleen te vinden in de lever.
 2. CYP450 is een katalysator bij fase-2 reacties.
- A. Uitspraak 1 is juist, uitspraak 2 is onjuist
 - B. Uitspraak 1 is onjuist, uitspraak 2 is juist
 - C. beide uitspraken zijn juist
 - D. geen van beide uitspraken zijn juist

3.5 Wat zijn de 5 klassieke symptomen van ontsteking?

- A. koorts, zwelling, pijn, verlies van functie en warmte
- B. pijn, roodheid, infectie, warmte en verlies van functie
- C. warmte, roodheid, pijn, verlies van functie en zwelling
- D. zwelling, pijn, verlies van functie, afbraak van weefsel en roodheid

- 3.6 Welke mechanismen verklaren de koortsverlagende werking en de remming van de bloedstolling door acetylsalicylzuur?
- A. Acetylsalicylzuur remt de werking van prostaglandines die gevormd worden uit arachidonzuur met de hulp van de enzymen COX-1 en COX-2. Prostaglandine PGE2 veroorzaakt koorts en TXA2 is de prostaglandine die betrokken is bij de vorming van bloedstolsels.
 - B. Acetylsalicylzuur voorkomt dat er uit arachidonzuur COX-1 en COX-2 gevormd kan worden. Beide zijn betrokken bij de aanmaak van prostaglandines, waaronder ook PGE2 dat mede verantwoordelijk is voor het ontstaan van koorts en TXA2 dat betrokken is bij de vorming van bloedstolsels.
 - C. Acetylsalicylzuur remt de werking van de enzymen COX-1 en COX-2. Beide enzymen zijn betrokken bij de aanmaak van prostaglandines. Oa de prostaglandine PGE2 is verantwoordelijk voor het ontstaan van koorts. Ook de aanmaak van TXA2 wordt geremd waardoor de vorming van bloedstolsels geremd wordt.
 - D. Acetylsalicylzuur wordt door de enzymen COX-1 en COX-2 gebruikt om de vorming van de prostaglandines PGE2 en TXA2 te voorkomen. Deze prostaglandines zijn achtereenvolgens betrokken bij het ontstaan van koorts en de vorming van bloedstolsels.
- 3.7 Wat is volgens de IASP de definitie van pijn?
- A. Onaangenaam tot ondraaglijk gevoel dat dof, zeurend of stekend kan zijn en plaatselijk (= lokale pijn) of overal (= gegeneraliseerde pijn) in het lichaam kan voorkomen. Pijn is een signaal dat er iets mis is met het lichaam en/of de psyche.
 - B. Pijn is een onaangename sensorische en emotionele ervaring, die in verband wordt gebracht met bestaande of dreigende weefselbeschadiging of wordt beschreven in termen van weefselbeschadiging.
 - C. Pijn is een waarschuwingssignaal van het lichaam bij een te sterke prikkeling.
 - D. Pijn is dat wat de persoon die pijn ervaart zegt dat het is, en is aanwezig telkens wanneer hij of zij zegt dat het aanwezig is.
- 3.8 Hoe werkt capsaicine als pijnstiller?
- A. Capsaicine zorgt voor een overstimulatie van de C-vezels waardoor deze zenuwen worden uitgeschakeld.
 - B. De zenuwuiteinden van C-vezels worden door capsaicine verdoofd, waardoor prikkels niet meer worden doorgegeven.
 - C. Door een zalf of crème met capsaicine op een pijnlijke plek te smeren neemt de snelheid waarmee C-vezels prikkels kunnen doorgeven af.
 - D. Het gebruik van capsaicine zorgt voor een tijdelijke blokkade bij de zenuwuiteinde van C-vezels. Door deze blokkade kunnen pijnprikkels niet worden doorgegeven.

3.9 Hoe beïnvloed het endocannabinoïde systeem eetgedrag?

- A. Stimulatie van CB1 receptoren remt de eetlust terwijl er bij stimulatie van CB2 receptoren een toename van de eetlust wordt waargenomen.
- B. Stimulatie van de CB1 receptoren leidt tot een toename van de eetlust ("de vreetkick"), inhibitie van de CB1 receptoren leidt tot een afname van de eetlust.
- C. Stimulatie van de CB2 receptoren leidt tot een toename van de eetlust, inhibitie van de CB2 receptoren leidt tot een afname van de eetlust.
- D. Stimulatie van CB2 receptoren remt de eetlust terwijl er bij stimulatie van CB1 receptoren een toename van de eetlust wordt waargenomen.

3.10 Wat zijn de symptomen bij vergiftiging door cyanogene glycosiden?

- A. Verwijderde pupillen, overgeven, buikpijn, diarree, stuiptrekkingen en coma.
- B. Versnelde hartslag, hartritmestoornissen, hartfalen en hartinfarct.
- C. Zwakheid, depressie, lage bloeddruk, hartfalen en hartinfarct.
- D. Versnelde/moeizame ademhaling, opwinding, hijgen, omvallen, stuiptrekken, coma en overlijden.

Antwoorden: 1) B, 2) A, 3) A, 4) D, 5) C, 6) C, 7) B, 8) A, 9) B, 10) D.

3.9 Verwerkingsopdrachten

1 Cholesterol verlaging door planten stanolen en sterolen

Plantensterol, voor een actieve cholesterolverlaging!

Woensdag 5 augustus 2009 - geplaatst door Kirsten van Veen
Plantensterol, een actief plantaardig ingrediënt, kan het slechte LDL-cholesterolgehalte aanzienlijk verlagen, in combinatie met een gezonde voeding en leefstijl. Plantensterol komt van nature voor in groenten en fruit en het bevindt zich ook in producten verrijkt met plantensterol. Plantensterol hecht zich aan het cholesterol, zodat er minder cholesterol door het lichaam wordt opgenomen.



Hoeveel plantensterol heb ik nodig?

Volgens internationale richtlijnen is 2 gram plantensterol per dag een goede dosis om het cholesterol te verlagen. Deze hoeveelheid plantensterol krijgt u binnen als u 50 porties broccoli, 150 appels of 425 tomaten eet. Maar het kan ook eenvoudiger! Door dagelijks één flesje Becel pro-activ minidrink te gebruiken of zes boterhammen te besmeren met Becel pro-activ voor op brood. Eén klein flesje Becel pro-activ minidrink bevat namelijk 2 gram plantensterol.

Bron: <http://www.margriet.nl>

Mevr. B. Loem verbaast zich steeds meer over alle stoffen die worden toegevoegd aan producten. In de Margriet heeft ze gelezen dat het tegenwoordig een trend is om plantensterolen en stanolen toe te voegen aan margarine op brood, omdat deze helpen om het cholesterol te verlagen. Er zijn zelfs zorgverzekeraars die dit soort margarine vergoeden. Het lijkt er dus op dat dit echt helpt. Maar wat zijn nou eigenlijk plantensterolen en stanolen? En hoe helpen ze dan om het cholesterol te verlagen? En waarom wordt het toegevoegd aan boter? Je moet toch oppassen met de hoeveelheid vet die je binnenkrijgt?

Help mevrouw Loem om antwoord te krijgen op haar vragen. Verwerk daarbij ook onderstaande vragen.

Wat is cholesterol, HDL, LDL?

Hoe wordt cholesterol opgenomen in het lichaam?

Hoe kunnen plantensterolen dit tegen gaan?

Wat zijn natuurlijke bronnen?

Waarom worden plantensterolen vooral toegevoegd aan vette voedingsproducten?

Kun je iets meer zeggen over de wetenschappelijke onderbouwen ervan

Wat zijn de eventuele nadelige gevolgen van een verhoogde sterolen inname?

Bruikbare bronnen:

Internet (bv. <http://www.food-info.net/nl/ff/plantsterols.htm>)

Boek: "Plants: Diet and Health" G. Goldberg.

Antioxidanten

Bij inspanning worden er door de spieren vrije radicalen en andere reactieve zuurstofdeeltjes gevormd. Vrije radicalen zijn atomen of groepen atomen met een ongepaard aantal elektronen. Ze kunnen gevormd worden wanneer zuurstof reageert met bepaalde moleculen. Wanneer vrije radicalen eenmaal gevormd zijn, kunnen zij tot een schadelijke kettingreactie leiden, als het ware een domino-effect. De voornaamste schade die zij veroorzaken wordt veroorzaakt door reactie met belangrijke celcomponenten zoals het DNA (erfelijk materiaal) of celmembranen.

Toenemend bewijs uit onderzoeken geeft aan dat reactieve zuurstofdeeltjes verantwoordelijk zijn voor inspanningsgerelateerde eiwitoxidatie en zorgen voor spiervermoeidheid. Om bescherming te bieden tegen deze inspannings-gerelateerde oxidatieve schade, bevatten de spiercellen beschermingsmechanismen (antioxidanten) om reactieve zuurstofdeeltjes te vernietigen. Duursport kan het zuurstofgebruik 10 tot 20 keer verhogen in vergelijking met het gebruik in rust. Dit zorgt voor een grotere toename van vrije radicalen die de spieren en andere weefsels kunnen beschadigen.

Antioxidanten zijn moleculen die op een veilige manier kunnen reageren met vrije radicalen. Zo kunnen zij de kettingreactie tegengaan voordat vitale cellen worden beschadigd. Het lichaam bevat een aantal enzymsystemen die vrije radicalen onschadelijk maken. Daarnaast bestaan er ander belangrijke antioxidanten zoals vitamine E, bètacaroteen, vitamine C, zink en selenium. Het lichaam kan deze laatste stoffen zelf niet maken waardoor zij met de voeding moeten worden binnengekregen.

Antioxidanten in Supplementen

Antioxidanten zouden de beschermingsmechanismen van het lichaam tegen oxidatieve schade (van vrije radicalen) verbeteren en weefselschade kunnen voorkomen. Hoewel antioxidanten niet zorgen voor extra kracht, snelheid of massa, blijkt uit sommige onderzoeken dat het innemen van dergelijke stoffen kan bijdragen aan het verminderen van de negatieve effecten van vrije radicalen.

Een voorbeeld : “Super Sports Antioxidant”

- Zeer complete formule aan antioxidanten.
- Ontstekingsremmend.
- Helpt bij bindweefselherstel en ondersteunt een gezond immuunsysteem.
- Stimuleert de vetverbranding door de groen thee-extracten.
- De antihistaminewerking van quercetine zou allergische symptomen kunnen verminderen

Aanbevolen gebruik

Drie capsules per dag, bij voorkeur tijdens de maaltijd.

Bron: http://www.detuinen.nl/sport/pe/producten_antioxidanten.html

Een vriend raadde Stefan Nel bovenstaand supplement aan om te gebruiken tijdens trainingen voor de marathon van Amsterdam.

Stefan heeft echter zijn twijfels over het supplement. De bijgaande tekst is erg lastig te begrijpen en ook worden er geen verwijzingen gegeven naar wetenschappelijk onderzoek die de werking van antioxidanten bevestigt.

Stefan is ook extra achterdochtig omdat hij ooit eens op nu.nl heeft gelezen dat het gebruik van antioxidanten juist ongezond is (<http://www.nu.nl/gezondheid/1529074/vitaminepillen-zijn-ongezond.html>).

Maak een overzicht over wat er op dit moment bekend is over de effecten van antioxidanten en probeer een antwoord te geven op de vraag of het echt nuttig is dat sporters antioxidanten slikken

Bruikbare bronnen:

- Internet (bv het voedingscentrum.nl)
- Boek: “Plants: Diet and Health” G. Goldberg.
- Boek: “Understanding Nutrition” Whitney en Rolfes.

3 Astma en lichte depressie.

Mevrouw De Vries heeft al sinds haar jeugd last van astma. Hiervoor gebruikt ze salbutamol als geneesmiddel. Helaas heeft ze vaak last van hoofdpijn en een verhoogde hartslag als ze het middel gebruikt. De laatste paar maanden heeft ze ook problemen gekregen met lichte depressiviteit. Ze voelt er weinig voor om hiervoor antidepressiva te gaan gebruiken, omdat ze bang is dat ze van die medicatie ook last krijgt van bijwerkingen. Als alternatief zit ze te denken aan fytotherapie. Voordat ze naar haar huisarts stapt vraagt ze jou eerst om advies.

Zoek uit wat de fytotherapeutische mogelijkheden zijn bij depressiviteit. Aangezien je toch voor haar bezig bent kijk je gelijk of er ook fytotherapeutische alternatieven zijn om mevrouw De Vries te helpen bij haar astma?

Mogelijke bijwerkingen Salbutamol (o.a.)

Bevingen van handen en vingers (= tremor)
Hartfrequentie, toename (= tachycardie)
Hartkloppingen
Irritatie van mond en keel
Nervositeit
Rood worden van de huid (= perifere vaatverwijding)

Algemeen

De mogelijke bijwerkingen van een geneesmiddel staan vermeld in de bijsluiters in de verpakking van het geneesmiddel of in de patiënten-informatie-folder.

Vaak is er maar een kleine kans op bijwerkingen. Er zijn echter ook geneesmiddelen met een betrekkelijk grote kans op bijwerkingen.

Wanneer tijdens het gebruik van Salbutamol Inhalaties (generiek) effecten optreden die u niet kent, verwacht of vreemd vindt, kan dat wijzen op: (1) een bijwerking, (2) een wisselwerking (= interactie) met een ander medicijn, voedsel of drank, (3) overgevoeligheid voor Salbutamol Inhalaties (generiek) of (4) een allergische reactie op Salbutamol Inhalaties (generiek).

De kans op bijwerkingen wordt gewoonlijk groter bij hogere doseringen.

Het is mogelijk dat u overgevoelig of allergisch bent (of wordt) voor een bepaald medicijn. Als u weet dat u overgevoelig of allergisch bent voor een bepaald medicijn, moet u dat medicijn niet gebruiken.

Vertel uw (huis)arts voor welke medicijnen u overgevoelig bent. Zo voorkomt u dat u dat medicijn (of een medicijn dat daar sterk op lijkt) voorgeschreven krijgt.

Als een medicijn al wat langer op de markt is, worden er niet zelden nieuwe bijwerkingen ontdekt. Hierdoor neemt het aantal 'bekende' bijwerkingen van een medicijn soms met de jaren toe. Een al wat ouder medicijn met veel bijwerkingen is daarom niet per se onveiliger dan een nieuw medicijn waarvan nog maar weinig bijwerkingen bekend zijn.

Lees de patiëntenbijsluiters voor meer informatie over de mogelijke bijwerkingen van Salbutamol Inhalaties (generiek).

Bron:

http://www.consumed.nl/medicijnen/3333/Salbutamol_Inhalaties_generiek#onderdeel11
http://www.consumed.nl/medicijnen/3333/Salbutamol_Inhalaties_generiek#onderdeel11

Bruikbare bronnen:

Internet

Boek "Rational Phytotherapy. A Physicians' Guide to Herbal Medicine". Schultz, Hänsel en Tyler.

Boek: "Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy". Heinrich, Barnes, Gibbson and Williamson.

Boek: "Plants: Diet and Health" G. Goldberg.

4 De verslavende werking van heroïne

In de syllabus wordt beschreven dat de pijnstillende werking van morfine is toe te schrijven aan het feit dat morfine zich bindt aan zogenaamde μ -receptoren in het centrale zenuwstelsel. Beschrijf wat de rol van μ -receptoren bij pijn is en waarom het hechten van morfine aan deze receptoren pijnstillend werkt. Beschrijf ook waarom het gebruik van morfine (en heroïne) verslavend is.

Bruikbare bronnen:

Internet

Artikel: Calixto, J.B., Beirith, A., Ferreira, J., Santos, A.R.S., Filho, V.C., Yunes, R.A. Naturally occurring antinociceptive substances from plants (2000) *Phytotherapy Research*, 14 (6), pp. 401-418.

5 Ontstekingsremmende plantenstoffen

In de syllabus wordt een aantal voorbeelden gegeven van planten met ontstekingsremmende eigenschappen. Ga op zoek naar nog 2 voorbeelden van planten/plantenstoffen die de potentie hebben om ontstekingsremmend te werken. Geef voor zover mogelijk een omschrijving van het werkingsmechanisme.

Bruikbare bronnen:

Internet

Boek "Rational Phytotherapy. A Physicians' Guide to Herbal Medicine". Schultz, Hänsel en Tyler.

Hoofdstuk 4: Van plant tot product

Auteur: Prof.Dr. Renger Witkamp

Leerdoelen

- o De student kan de betekenis van het woord fytotherapie omschrijven.
- o De student kan zowel een aantal voordelen als een mogelijk probleem beschrijven van de gecontroleerde teelt van medicinale kruiden.
- o De student kan omschrijven wat het belang en de betekenis zijn van de GAP richtlijnen (Good Agricultural Practice) voor de teelt van kruiden.
- o De student is in staat om de relatie tussen teeltomstandigheden en de uiteindelijke kwaliteit van plantenmateriaal als basis voor een voedingssupplement of fytotherapeuticum te omschrijven, en dit toe te lichten met een aantal voorbeelden.
- o De student kan in algemene zin omschrijven hoe plantenmateriaal na het oogsten kan worden verwerkt en opgeslagen, en hoe dit van invloed kan zijn op de kwaliteit en de inhoudstoffen.
- o De student kan in algemene zin omschrijven hoe de identiteit, de zuiverheid en de contaminatie van plantaardig materiaal wordt vastgesteld.
- o De student kent het begrip analyse certificaat en begrijpt de algemene termen die daarop voorkomen
- o De student heeft een basaal begrip van de relatie tussen de verwerking en de aanwezigheid van inhoudstoffen in het uiteindelijke preparaat.
- o De student kan twee voorbeelden noemen van planten die op grote schaal worden geteeld ten behoeve van de productie van zuivere (enkelvoudige) geneesmiddelen.
- o De student kent het begrip formulering (van een geneesmiddel of supplement) en kan tenminste de volgende toedieningsvormen omschrijven: tablet, capsule, extract.
- o De student kan uitleggen wat een gestandaardiseerd extract en een oertinctuur zijn.
- o Kan een aantal manieren noemen die in fytotherapie gebruikt worden om een plant te verwerken tot een formulering

Story telling

.....Van plant tot product wil eigenlijk zeggen van het land tot de consument. Daar zitten een groot aantal stappen tussen die de kwaliteit bepalen. De start ligt bij de teelt. Welke bemesting is toegepast? Zijn er bestrijdingsmiddelen gebruikt? De knoflookplanten worden vervolgens geoogst. Verse knoflook kent na droging verder niet veel verwerkingsstappen. Maar het is ook mogelijk om knoflook verder te verwerken tot knoflookolie, knoflookazijn of zelfs knoflookmelk.

Zit er een verschil tussen deze producten? Volgens Beliveau & Gingras (2006) is vers geplette of uitgeknepen knoflook verreweg de beste bron van kankerremmende stoffen en verdient de voorkeur boven supplementen. Maar andere bronnen bevestigen dit advies niet altijd. De bewuste consument wil natuurlijk weten of de gezondheidsbevorderende stoffen aanwezig zijn in het eindproduct. In de ongeschonden knoflookteen zit alliine. Het lijkt dus voor de hand liggend om te meten of deze stof ook in het eindproduct zit. Zoals eerder gezegd, wordt alliine bij bepaalde verwerkingsstappen zoals snijden of pletten omgezet in het zeer onstabiele allicin. Deze stof bestaat dus maar zeer kort en is dan alweer omgezet in diallylsulfide, diallyldisulfide, ajoene of nog andere stoffen. Op welke inhoudstoffen moeten de kwaliteitsanalyses worden uitgevoerd? Schulz et al (2004) beweren bijvoorbeeld dat in gefermenteerde (geurloze!) knoflookproducten alle reactieve inhoudstoffen tot een min of meer inerte stoffen zijn omgezet. Van deze stoffen is geen medicinale werking aangetoond. Dus, zitten de gezonde zwavelverbindingen nog wel in elk eindproduct?

Lees verder.....

4.1. Inleiding

Of het nu gaat om consumptiegewassen of om medicinale kruiden, de kwaliteit van het uitgangproduct en de verdere verwerking ervan zijn essentieel voor het uiteindelijke resultaat. In bijna alle gevallen zullen natuurlijke producten op één of andere manier bewerkt worden voordat ze worden toegepast. Daarom zal in dit hoofdstuk ook worden ingegaan op een aantal manieren waarop plantaardige producten kunnen worden verwerkt en toegepast. De verschillende processen die hierbij een rol spelen, van teelt tot aan eindproduct, kunnen van invloed kunnen zijn op de kwaliteit. Daarnaast zullen in dit hoofdstuk een aantal methoden en systemen aan de orde komen die tot doel hebben de kwaliteit te bewaken en te meten.

Om te kunnen beoordelen waar in het productieproces de kritische stappen zitten, is het allereerst van belang om stil te staan bij een aantal manieren waarop planten kunnen worden toegepast en verwerkt. Hierbij zou de volgende algemene indeling gemaakt kunnen worden:

1. Planten (of delen daarvan) die min of meer onbewerkt worden toegepast. Dit kan in verse vorm zijn, gedroogd of geconserveerd. Voorbeelden hiervan zijn uiteraard de consumptie gewassen, maar ook verschillende kruiden, die dan door de consument zelf eventueel wel weer bewerkt kunnen worden door er bijvoorbeeld thee van te zetten.
2. Planten die gebruikt worden voor de productie en isolatie van specifieke stoffen. Bepaalde stoffen, waaronder ook een aantal krachtige geneesmiddelen, kunnen via

chemische synthese niet- of niet volledig gemaakt worden, of soms alleen tegen hoge kosten. Productie door planten, dus de plant als biochemische fabriek, kan dan een oplossing bieden.

3. Planten die als fytotherapeutica of voedingssupplementen worden gebruikt. De plant (of delen daarvan) zelf wordt verwerkt in een gewenste toedieningsvorm of een product. Vaak wordt het effect verkregen door juist een combinatie van inhoudstoffen. De officiële definitie van een fytotherapeutikum volgens de ESCOP (The European Scientific Cooperative On Phytotherapy; www.escop.com of <http://www.fyto.nl/definities.htm>) luidt als volgt: een geneesmiddel dat als actieve ingrediënten uitsluitend planten, delen van planten of plantenmaterialen of combinaties daarvan bevat, in ruwe of bewerkte staat.

Verderop in dit hoofdstuk zullen deze methoden van verwerking terugkomen.

4.2. Het uitgangsmateriaal

4.2.1 Kwaliteit van de plant

Voor sommige producten worden er nog wel eens planten verzameld uit de natuur. Ook ten behoeve van onderzoek worden op de meest uiteenlopende plaatsen planten verzameld.

Duidelijk zal zijn dat hieraan allerlei nadelen kunnen kleven. Daarom wordt er meestal zo snel mogelijk opgeschaald naar gecontroleerde teelt indien een plant interessante eigenschappen bezit. Dit gaat echter lang niet altijd zo gemakkelijk en succesvol. Sommige planten groeien bijvoorbeeld erg langzaam of stellen zeer specifieke eisen aan hun omgeving. In hoofdstuk 2 is al beschreven dat veel metabolieten met een medicinale werking door de plant juist gevormd worden in reactie op omgevingsfactoren. Wanneer een dergelijke plant uit die omgeving wordt weggehaald kan het zijn dat de gehaltes aan de gewenste stoffen veel lager worden. Zo bleek het zeer lastig om de *Hoodia gordonii* plant (zie hoofdstuk 3), bedoeld om te gebruiken in eetlustremmende producten, te gaan telen. *Hoodia gordonii* is een vetplant die normaal in de Zuid-Afrikaanse Kalahari woestijn voorkomt en daar kennelijk een specifieke niche heeft gevonden. Een vergelijkbaar probleem deed zich aanvankelijk voor bij de productie van het cytostaticum (anti-tumor middel) Paclitaxel (merknaam Taxol®). Oorspronkelijk moest deze stof worden geïsoleerd uit de schors van *Taxus brevifolia*. De concentratie in de schors van deze Noord-Amerikaanse taxus is echter erg laag en de boom groeit maar langzaam. Voor 1 kg paclitaxel waren duizenden kilos schors nodig. Chemische totaalsynthese bleek geen optie, maar gelukkig bleek in de naalden van andere *Taxus* soorten een verbinding te zitten waaruit via half-synthese ook paclitaxel kon worden gemaakt.

De manier van telen en de omstandigheden waarin planten groeien kunnen soms van grote invloed zijn op de inhoudstoffen. In sommige gevallen is het zelfs belangrijk om de plant te stressen omdat de bio-actieve stoffen voor de plant zelf ook een signaal of afweerfunctie hebben. Gecontroleerde teelt is belangrijk om een goed product te kunnen garanderen. Vaak worden daarbij GAP richtlijnen (Good Agricultural Practice) gehanteerd. Deze richtlijnen zijn oorspronkelijk opgesteld door de WHO (World Health Organisation) onder de titel WHO guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants. Via de site van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) is een verder uitgewerkte tekst te

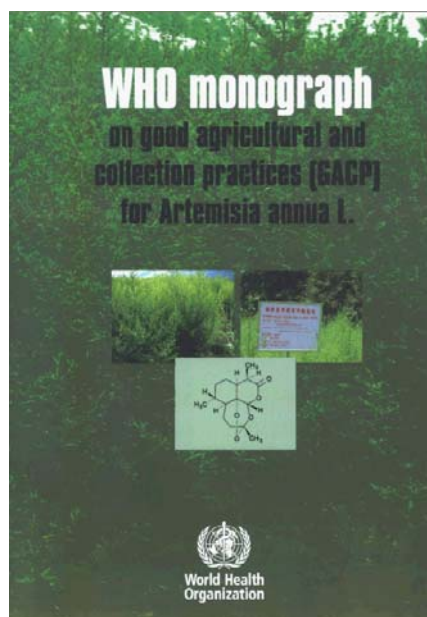
downloaden die de diverse onderwerpen beschrijft
(<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/hmpc/24681605en.pdf>).

Meer informatie over de teelt van kruiden is ook te vinden op de site van EUROPAM, the European Herb Growers Association (<http://www.europam.net>). Sommige planten, bijvoorbeeld *Artemisia annua* worden door de WHO zo belangrijk gevonden dat er een speciale monografie (uitgebreide beschrijving) voor de teelt en oogst is uitgegeven. *Artemisia annua* (Chinese Zomeralsem) levert namelijk de grondstof voor artemisinin, een belangrijk geneesmiddel tegen malaria (figuur 1). Bij kruiden wordt steeds vaker biologische teelt toegepast, waarbij er geen (of beperkt) bestrijdingsmiddelen en meststoffen worden gebruikt. Bij verzameling in het wild kunnen gemakkelijker verwisselingen optreden (identiteitscontrole nodig) en is het materiaal meer heterogeen in kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling.

In algemene zin wordt de kwaliteit van het plantenmateriaal bepaald door:

- Herkomst en identiteit van het zaaigoed of uitgangsmateriaal (soort, ras, variëteit, chemotype*) *het kan zijn dat twee variëteiten die er hetzelfde uitzien toch andere stoffen produceren. Een voorbeeld is tijm, waarvan verschillend ruikende en smakende variëteiten bestaan.
- Gezondheid van het zaaigoed of uitgangsmateriaal (vrij van ongedierte en ziekten)
- Bodemgesteldheid (grondsoort en samenstelling)
- Klimatologische omstandigheden (temperatuur, zon, licht, donker, neerslag)
- Bodemverontreiniging (baggerslik, zware metalen, residuen)
- Bemesting (grondig gecomposteerde organische mest, vrij van humane feces; kunstmest spaarzaam toegepast)
- Toepassing van pesticiden en herbiciden (zo veel mogelijk vermeden)
- Oogsttijdstip (het ontwikkelingsstadium van de plant is vaak bepalend voor het gehalte aan inhoudsstoffen)
- Condities tijdens de oogst (zon, natheid, dauw, regen, luchtvochtigheid)
- Manier van oogsten (handmatig, machinaal; verontreinigingen)
- Behandeling direct na de oogst en opslag (pletten door stapeling, broei, toegankelijkheid voor insecten of ander ongedierte, contaminatie met andere planten)

(bron: Woerdenbag et al., (2001) Pharm Weekbl 136 (18): 635)



Figuur 1: Voorbeeld van een WHO monografie voor de teelt en verwerking volgens GAP richtlijnen. *Artemisia annua* is van groot belang voor de productie van een anti-malaria geneesmiddel. Document is te downloaden via

4.2.2 Primaire verwerking, verpakking, opslag en transport

Vers geoogst plantenmateriaal moet zo snel mogelijk verder worden verwerkt. De primaire verwerking bestaat uit wassen, drogen (aan de lucht of met verwarmde lucht; ter conservering) of invriezen (bij -18°C of lager), en eventueel verkleinen. Gelijkmatic en voldoende snel drogen voorkomt bacterie- en schimmelgroei en enzymatische omzettingen in het materiaal.

Droogtemperatuur en droogtijd moeten zijn aangepast aan de (in)stabiliteit van inhoudsstoffen in de plant. Als de droogtemperatuur te hoog is, kan de kwaliteit van planten met bijvoorbeeld vluchtige bestanddelen (vluchtige oliën) aanzienlijk teruglopen. Blootstelling aan direct zonlicht moet worden vermeden. Verkleining van het materiaal mag geen nadelige gevolgen hebben op de kwaliteit, vooral niet tijdens het bewaren. Soms ondergaat plantenmateriaal een behandeling om ongedierte en micro-organismen te bestrijden. Hierna wordt het materiaal verpakt en opgeslagen in goed geventileerde ruimten, bij een temperatuur beneden 25°C, circa 60% relatieve vochtigheid, en afgeschermd van licht. Transport van het plantenmateriaal moet onder gecontroleerde opstandigheden plaatsvinden.

(bron: Woerdenbag et al., (2001) Pharm Weekbl 136 (18): 635)

4.2.3 Controle van de identiteit en zuiverheid

De identiteit van het materiaal moet goed worden gecontroleerd. Dit geldt vooral bij partijen die van elders worden aangevoerd. Gaat het om de juiste soort en de juiste delen van de plant? Verwisselingen, al dan niet opzettelijk, komen vaak voor. Dit heeft in het verleden tot ernstige vergiftigingen geleid. Verderop zal hiervan een voorbeeld worden gegeven. Ook kan het zijn dat bijvoorbeeld bladmateriaal gewenst is, maar dat er te veel andere delen, zoals bijvoorbeeld stelen in zitten. De controle van identiteit en zuiverheid vindt als het kan plaats aan de hand van een zogenaamde monografie. Een monografie geeft in dit geval een uitgebreide beschrijving van het materiaal met daarbij eisen aan zuiverheid, gehalte etc. Monografieën van planten of producten daarvan waren tot een aantal decennia geleden veel te vinden in farmacopeeën. Een farmacopee is een officieel handboek met onder andere beschrijvingen van geneesmiddelen en voorschriften voor kwaliteit en analyse. De farmacopee heeft een wettelijke status, en werd tot voor kort door de Nederlandse staat uitgegeven. Sinds een aantal jaren is er alleen nog een Europese Farmacopee die daarmee ook in Nederland rechtsgeldig is. In de editie die op dit moment van kracht is worden niet zo veel planten beschreven. Wel zijn er algemene monografieën over extracten (zie verderop in dit hoofdstuk), geneeskrachtige kruiden, en preparaten die daarvan gemaakt zijn (herbal drugs en herbal drug preparations) en geneeskrachtige theeën (herbal teas). De al eerder genoemde ESCOP (www.escop.com) is rond 1990 begonnen met het opstellen van nieuwe monografieën voor plantaardige producten. Inmiddels zijn er meer dan 100 van deze nieuwe monografieën die voldoen aan de huidige wetenschappelijke standaarden. Ook de wereldgezondheidsorganisatie (WHO) heeft monografieën uitgegeven:

<http://www.who.int/medicines/publications/traditional/MedPlantsMonograph3.pdf>

De algemene term monografie komt men verder op allerlei andere plaatsen tegen. Sommige firma's hebben eigen monografieën ontwikkeld waarin ze hun producten of grondstoffen beschrijven. Een producent van planten of producten daarvan zal altijd een analyse certificaat

moeten kunnen overhandigen waarop de resultaten van het kwaliteitsonderzoek worden vastgelegd. In figuur 2 (pagina 6) wordt een voorbeeld gegeven van zo'n certificaat.

Methoden van onderzoek die worden toegepast om de identiteit en zuiverheid van het materiaal vast te kunnen stellen zijn onder andere:

- Organoleptische kenmerken (kleur, geur, smaak)
- Macroscopische kenmerken
- Microscopische kenmerken
- Chemische reacties
- Chemische “fingerprints” door middel van DLC*, HPLC* etc. (* zie lijst met analyse methoden aan het eind van dit hoofdstuk)

Op basis hiervan moet ook onderscheid kunnen worden gemaakt tussen verschillende verwante plantensoorten. Ook moeten vervalsingen en verwisselingen kunnen worden uitgesloten.

Bij het onderzoek naar de zuiverheid en de aanwezigheid van verontreinigingen wordt (afhankelijk van het materiaal) bijvoorbeeld gekeken naar:

- Afwezigheid van vreemde elementen (bijvoorbeeld stengels in bladmateriaal, zand, uitwerpselen van dieren, dode insecten)
- Watergehalte
- Extractgehalte
- Verbrandingsrest (vaak wordt het materiaal eerst gemengd met zwavelzuur en dan verhit. Dit wordt aangeduid met de term sulfaat)
- In zoutzuur onoplosbare asrest

Daarnaast moet het plantenmateriaal in het kader van de zuiverheid voldoen aan een aantal limietwaarden. Verontreinigingen met ander plantenmateriaal en de te grote hoeveelheden microorganismen, bestrijdingsmiddelen of zware metalen kunnen namelijk schadelijk zijn voor de gezondheid van de gebruiker.

Onderzocht worden bijvoorbeeld:

- Bacteriën: Salmonella-species, Pseudomonas aeruginosa en andere pathogene organismen
- Gisten en schimmels
- Microbiële toxinen (aflatoxinen, lipopolysacchariden)
- Zware metalen (lood, cadmium, kwik; bijvoorbeeld veroorzaakt door industriële emissie)
- Pesticiden en herbiciden
- Ethyleenoxide en andere gasvormige ontsmetters
- Radioactieve isotopen

De uitgevoerde tests en de uitslagen worden vermeld op de bij het product behorende analyse certificaat. In figuur 2 is een voorbeeld van zo'n certificaat weergegeven.

Certificate of Analysis

Eleuthero root powder extract

Eleutherococci rad extr.s.siccum

0085079

Page: 1(1)

Batch: 3028216

Production date: 30.05.2002

Control date: 03.06.2002

Expiry date: 29.05.2005

Plant species: Eleutherococcus senticosus Max (russian)
 Plant material: radix
 Extraction medium: 30 % (m/m) Ethanolium
 Drug:native extract ratio: 15,0-18,3 = 1 (16,65 = 1)
 Drug:extract ratio: 9,0-11,0 = 1 (10,0 = 1)
 Identity of raw material: Ph.Eur.
 Identity of the extract: Flachsmann method
 Appearance: light brown, fine powder

Analytical Data	Specifications	Results
Appearance	see above	complies
Loss on drying (2h, 100-105°C / Ph)	% (m/m) < 5.0	2.0
Bulk density (Ph)	g/ml 0.30 - 0.60	0.38
Eleutheroside B (HPLC)	% (m/m) > 0.40	0.44
Eleutheroside E (HPLC)	% (m/m) > 0.40	0.56
Aerobic bacteria (Ph)	/g < 10000	10
Fungi (Ph)	/g < 100	< 100
Enterobacteria + other gram-neg.bact.(Ph)	/g < 100	< 10
Escherichia coli (Ph)	/g n.d.	n.d.
Staphylococcus aureus (Ph)	/g n.d.	n.d.
Salmonella (Ph)	/50g n.d.	n.d.

Ph = Pharmacopoeia (Ph.Eur., USP) adapted for extracts

n.n./n.d. = not detectable

n.t. = not tested

Declaration

Carrier: 40 % (m/m) maltodextrin USP
 Preservation: --
 Residual solvent ethanol: < 0.5 % (m/m) (GC/Ph; ICH/283/95, Class 3)

Purity data: Requirements for the raw plant material
 Pesticide residues: Ph.Eur. /2.8.13 resp. RHmV /DFG S-19 (Form. FA002)
 Heavy metals: Pb, Cd, Hg /AAS (Form. FA003)
 Radioactivity: (Cs134 + Cs137) < 370 Bq/kg /Scintillation

Emil Flachsmann AG

Quality Control

valid without signature

15.01.2003 / 000017987

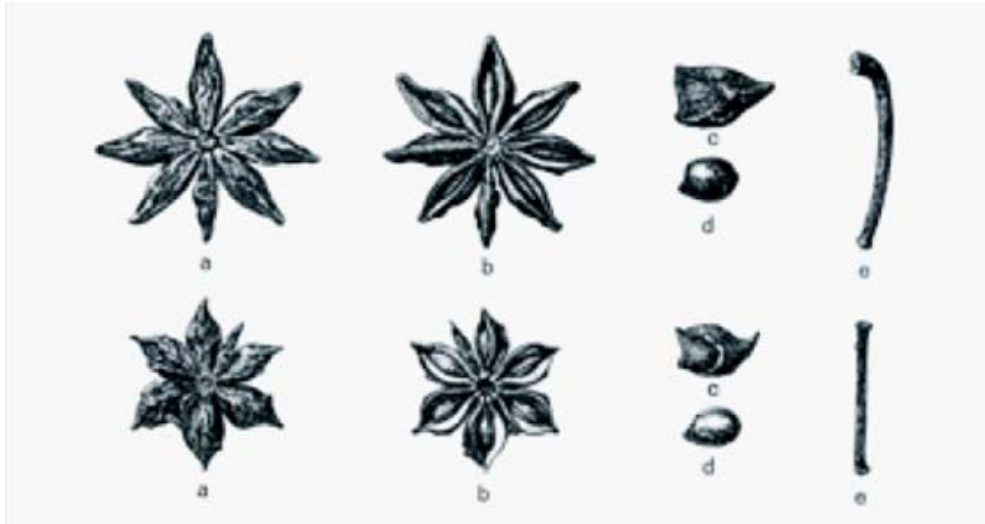
Figuur 2:

Voorbeeld van een analyse certificaat. In dit geval gaat het om een extract van de Siberische ginseng wortel.

Een praktijkvoorbeeld waarbij sprake bleek te zijn van verwisseling van twee kruiden, met in dit geval ernstige gevolgen, is de sterrenmix zaak uit 2001. Binnen een kort tijdsbestek meldten zich 63 mensen met gezondheidsklachten die in verband kon worden gebracht met het drinken van de "Hetger Natuurlijk" sterrenmix. Zij klaagden over duizeligheid, hartritmestoornissen en flauwtes. Van hen werden er 22 opgenomen in het ziekenhuis, in 16 gevallen vanwege een epileptische aanval. Sterrenmix-thee is een mengsel van onder meer steranijs, venkelzaad, anijszaad, brandnetel, peper, munt en zoethout, en wordt verondersteld rustgevend te zijn. Volgens de gangbare receptuur hoort de gebruikte steranijs van Chinese oorsprong te zijn, *Illicium verum*. Uit onderzoek bleek echter dat in de gewraakte thee van de firma Hegter de Japanse steranijs, *Illicium anisatum* zat. In dat plantje zit de verbinding anisatine, die

zenuwfuncties ernstig kan ontregelen. Dat de stof tot epileptische aanvallen kan leiden, was volgens de onderzoekers tot nog toe niet goed bekend.

(Bronnen: Volkskrant mei 2002 [Sterrenmix bevatte gif] en Woerdenbag, Pharmaceutisch weekblad 19 oktober 2001).



Figuur 3 : De vruchten van beide Illicium-soorten vertonen grote gelijkenis: de 'echte' steranijs (bovenste rij) en de Japanse steranijs (onderste rij) die volstrekt ongeschikt is voor menselijke consumptie (Pharm weekblad 2001)

4.3. Verwerking van planten t.b.v. isolatie van specifieke stoffen

4.3.1 Keuze voor een bepaalde manier van verwerking

Zoals aan het begin van dit hoofdstuk al werd beschreven kunnen planten op diverse manieren worden bewerkt of verwerkt. De manier waarop dit gebeurt hangt samen met uiteindelijke wijze van toepassing. Belangrijk om te weten is dat de manier van bewerken van grote invloed is op de uiteindelijke samenstelling van het product. Zo maakt het veel uit of een plant droog wordt verwerkt, of wordt geëxtraheerd met water, alcohol of een ander oplosmiddel. Ook zaken als pH, temperatuur, eventuele fermentatie vooraf zijn van grote invloed. Zoals gezegd, wordt een aantal planten geheel of gedeeltelijk (bijvoorbeeld de wortel, het blad etc) door de consument zelf “verwerkt”. Dit lijkt een simpele gang van zaken, maar zelfs hier zitten stappen in het proces die uiteindelijk van invloed zijn op wat de betreffende persoon binnen krijgt. Denk aan drogen en/of bewaren. Droge delen (zaden, deels ook wortels) vormen chemisch gezien een veel stabielere omgeving dan een blad. Na het oogsten komen enzymen vrij, stoffen kunnen oxideren aan de lucht of reageren met het aanwezige water. Goede proces bewaking en kwaliteitscontrole zijn dus ook hier van belang. De consument zelf vormt een niet te controleren variabele in de keten. Neem zoiets simpels als het zetten van gewone thee. De één doet dit met kokend water, de ander neemt (bewust of uit gemakzucht) water van 80 of 90°C. Vervolgens hangt de één het theezakje 20 seconden in het water, en de ander 1 minuut. Een combinatie van deze twee variabelen kan leiden tot 4 totaal verschillende soorten thee als dit zou worden geanalyseerd.

De verwerking van planten speciaal ten behoeve van één of meer zuivere stoffen of de verwerking tot een fytotherapeutisch geneesmiddel of voedingssupplement worden in de volgende paragrafen beschreven.

4.3.2 Planten als bron van specifieke stoffen

Naast chemische synthese vormt de natuur nog steeds een belangrijke bron als leverancier van zuivere stoffen met een medicinale werking.. Behalve zaadplanten zijn hierbij bijvoorbeeld ook schimmels (denk aan antibiotica), bacteriën en gisten (al dan niet genetisch gemodificeerd) belangrijk. In dit hoofdstuk zullen we ons vooral beperken tot stoffen uit hogere planten. Sommige geneesmiddelen en andere stoffen zijn chemisch zo lastig te maken, of de productie ervan is zo duur, dat planten een economisch alternatief vormen. In het begin van dit hoofdstuk is het voorbeeld van het anti-tumor middel paclitaxel uit de *Taxus* soorten, en het anti-malaria middel artemisine uit de Chinese zomeralsem al aan de orde geweest. In het geval van paclitaxel is er uiteindelijk voor gekozen om een “halffabrikaat” uit de plant te isoleren en dit chemisch verder te bewerken. Ook artemisine wordt soms verder chemisch omgezet, bijvoorbeeld om er een injectievorm van te kunnen maken.

Onder ander in Flevoland wordt op vrij grote schaal vingerhoedskruid geteeld voor de isolatie van de stof digoxine. Deze op zich als giftig bestaande stof is een belangrijk geneesmiddel bij bepaalde hartaandoeningen. De VNK (Verenigde Nederlandse Kruidencoöperatie; <http://www.vnk-herbs.nl/>) uit Biddinghuizen oogst de *Digitalis lanata* in de herfst. Het gaat hier om het wollig of witte vingerhoedskruid wat nog meer digoxine bevat dan gewoon vingerhoedskruid (*Digitalis pupurea*). Via veredeling is een plant ontstaan met veel blad die goed mechanisch kan worden geoogst en goed bestand is tegen schimmels.



Figuur 4: *Digitalis lanata* (foto met toestemming voor onderwijsdoeleinden)

Een ander bekend voorbeeld is de stof morfine, die nog steeds uit de opiumpapaver wordt gewonnen. In hoofdstuk 3 is deze plant al aan de orde geweest. Afganistan vormt op dit moment een belangrijke producent voor de illegale kanalen. De legale teelt van papaver voor de winning van opium staat onder controle van een orgaan van de Verenigde Naties, de International Narcotic Control Board, die ook toeziet op de export van opium. India is op dit moment hoofdleverancier van opium. Legale teelt vindt, volgens afspraken die dateren uit 1953, verder plaats in Turkije, Bulgarije, Griekenland, Iran, Rusland en de Balkan. Ook wordt opium gewonnen in Tasmanië, China, Mexico en Vietnam (Woerdenbag, Pharm weekblad, 1997). Uit “ruwe” opium ofwel het gedroogde melksap wordt morfine geïsoleerd. Uit morfine kan bijvoorbeeld heroïne (diacetylmorfine) worden gemaakt. Naast morfine worden ook andere stoffen uit de papaver geïsoleerd. Voorbeelden zijn codeïne en noscapine, die beiden worden gebruikt in bepaalde hoestdrankjes.



Figuur 5: Het winnen van opium uit de papaver door middel van het insnijden van de zaadbol.

In onderstaande tabel staan enkele voorbeelden van geneeskrachtige stoffen (of de basis daarvan) die uit planten worden gehaald. Naast de hier genoemde stoffen zijn er echter nog veel meer.

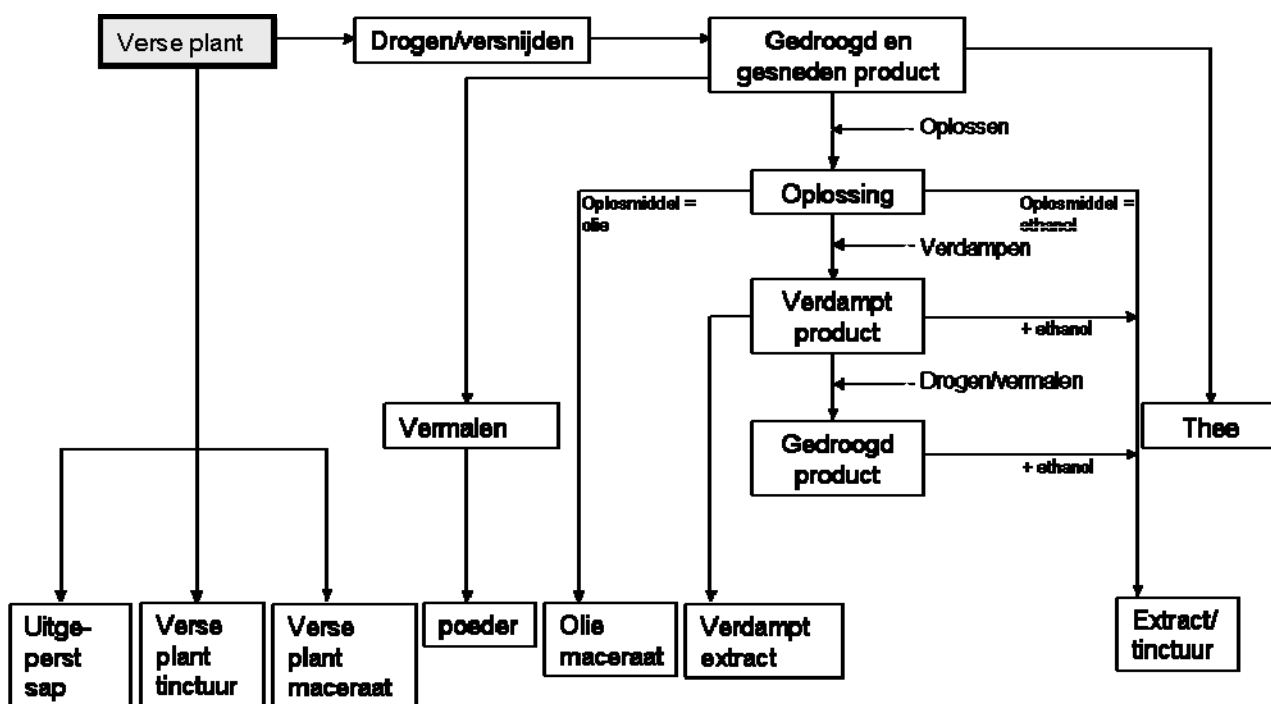
(bron : Woerdenbag, 1993)

Stof	Plant	Toepassing
Artemisininine	<i>Artemisia annua</i>	Anti-malaria middel
Diosgenine	<i>Dioscorea</i> spp	Grondstof voor synthese van steroidhormonen
Kinine Kinidine	<i>Cinchona succirubra</i> (Kina bast)	Anti-malaria (en bij bepaalde hartritmestoornissen)
Morfine	<i>Papaver somniferum</i>	Pijn stilling (en andere toepassingen)
Nicotine	<i>Nicotiana tabacum</i> (tabaks plant)	Nicotine vervanger (en soms als bestrijdingsmiddel)
Paclitaxel	<i>Taxus</i> spp	Anti-tumor
Scopolamine	<i>Datura</i> spp en andere Solanacea	Spasmen van het darmkanaal
Vinblastine Vincristine	<i>Catharanthus roseus</i>	Anti-tumor

4.3.3 Isolatie van zuivere stoffen

Bij de isolatie van de stoffen uit de planten worden diverse methoden gebruikt. Welke dat zijn hangt bijvoorbeeld af van de chemische eigenschappen van de stof(fen). Het materiaal wordt meestal gedroogd aangeleverd, maar kan bijvoorbeeld ook zijn ingevroren, vers zijn of soms gefermenteerd. Meestal is de eerste stap gericht op “mechanische ontsluiting” van het materiaal. Vaak betekent dit vermalen. Daarna volgt meestal extractie* met een oplosmiddel zoals water of organische oplosmiddelen zoals ethanol, methanol, hexaan etc. Daarbij kunnen allerlei combinaties en methoden (verandering van pH, temperatuur en druk) worden gebruikt om uiteindelijk te komen tot min of meer zuivere stoffen of extracten. In geval van vluchtige stoffen kan er ook destillatie* plaatsvinden. Genoemde processen* worden aan het eind van dit hoofdstuk kort beschreven. Een volledige opsomming van alle processen voert te ver.

Ter illustratie een flowchart (figuur 6) met daarin een aantal verschillende processtappen. Sommige termen komen in de navolgende paragrafen aan de orde.



Figuur 6: Overzicht van een aantal processen die bij de verwerking van planten toegepast kunnen worden. NB: sommige termen worden in de hierna volgende paragrafen besproken.

4.4 Verwerking van planten in fytotherapeutica en supplementen

4.4.1 Formuleringen op basis van planten

Naast de toepassing als bron voor zuivere stoffen worden de meeste planten in een meer ruwe vorm als geneesmiddel of voedingssupplement verwerkt. Een belangrijk verschil met de vorige categorie is dat het hier niet gaat om één specifieke stof, maar bijna altijd om mengsels. Deze zijn soms zeer complex en lang niet altijd is duidelijk welke stoffen nu precies bijdragen tot het effect. Ook hier geldt dat de manier van verwerken in belangrijke mate bepaalt wat er uiteindelijk in het product terecht komt. Fytotherapeutica en voedingssupplementen kennen verschillende formuleringen. Het begrip formulering staat voor de uiteindelijke vorm waarin de werkzame stoffen worden verwerkt en toegediend. Voorbeelden zijn: tabletten, capsules, zalven, etc. Bijna altijd bestaat een dergelijke formulering uit actieve stoffen plus zogenaamde hulpstoffen. Een hulpstof kan bijvoorbeeld een oplosmiddel zoals water zijn, maar ook de vulmiddelen in een tablet, smaak- en kleurstoffen etc. In plaats van het woord formulering kom je ook de term preparaat veel tegen. In paragraaf 5 worden een aantal formuleringen verder toegelicht.

Wat betreft hulpstoffen en bereidingstechniek zijn sommige fytotherapeutische formuleringen/preparaten niet wezenlijk anders dan die worden gebruikt worden voor “gewone” geneesmiddelen. Denk hierbij aan tabletten en capsules. De kruidengeneeskunde kent echter ook een aantal kenmerkende toedieningsvormen zoals decocten, tincturen en infusen (aftreksels, theeën, deze infusen niet te verwarren met intraveneuze infusen).

Sommige daarvan zijn vrij traditioneel en worden vooral door specialisten in de kruidengeneeskunde gebruikt. De keuze voor een bepaalde toedieningsvorm wordt door verschillende factoren bepaald:

- De eigenschappen van de plant(en) en de inhoudstoffen. Indien de relevante bestanddelen slecht oplossen in water heeft het weinig zin om een waterig extract te maken. Een extractie met bijvoorbeeld alcohol zou dan een oplossing kunnen zijn, maar wellicht ook een droge verwerking.
- De toepassing en de toestand van de patient/consument.
- Technische aspecten zoals houdbaarheid. Vloeibare, waterige producten zijn bijvoorbeeld veel instabieler en gevoeliger voor de groei van schimmels of bacteriën.
- Praktische- en commerciële overwegingen. Het innemen van een tablet of capsule wordt door de meeste mensen gemakkelijker gevonden dan bijvoorbeeld het zetten van een verse thee. Preparaten die bedoeld zijn voor een groter publiek en kant en klaar verkocht worden bij de drogist zijn dan ook vaak heel anders dan preparaten voor een individuele consument.

4.4.2 Gestandaardiseerde extracten

Het feit dat planten en /of hun producten niet altijd dezelfde inhoudstoffen bevatten leidt er helaas ook nog wel eens toe dat onderzoeken naar bijvoorbeeld de werkzaamheid niet vergelijkbaar zijn omdat er in feite verschillende producten getest zijn. Met andere woorden: het ene extract is het andere niet, zelfs wanneer de manier van extraheren zo veel mogelijk gestandaardiseerd is. Om er toch voor te zorgen dat er een min of meer constant product wordt gebruikt worden er dan specificaties en limieten gegeven voor meerdere stoffen of zelfs voor “fingerprints”. Hierbij gaat het dus nog steeds om een mengsel, en niet om zuivere stoffen. Vaak wordt een dergelijk extract gestandaardiseerd op één of meerdere inhoudstoffen. In de specificaties leest men dan bijvoorbeeld: “bevat stof X in een gehalte tussen 3.5 – 4.0 % en stof Y in een gehalte tussen 10.0 en 11.0 %” etc. In het algemeen zullen de stoffen waarop gecontroleerd en gestandaardiseerd wordt bijdragen aan de werkzaamheid. Soms wordt een limiet aan een toxische stof gesteld (bijvoorbeeld “bevat maximaal 0.5 % aan stof Z”). Het komt echter ook voor dat de stoffen waarop gestandaardiseerd wordt uiteindelijk zelf niet (blijken bij te) dragen aan de werkzaamheid, maar wel als indicatie voor de kwaliteit van het product en/of proces kunnen dienen. In Nederland zijn er slechts enkele geregistreerde geneesmiddelen op basis van en plantenextract (de meeste andere kruiden behoren tot de voedingssupplementen). Een voorbeeld van een officieel geneesmiddel is Tavonin® . Dit wordt toegepast bij Claudicatio intermittens, een doorbloedingsstoornis van de onderbenen, ook wel bekend onder de naam “etalagebenen”. Tavonin® mag alleen het Ginkgo biloba-bladextract EGb 761 bevatten. Voor EGb 761 liggen de gehalten van bepaalde actieve stoffen dus binnen bepaalde grenzen.

4.4.3 Oertincturen

Het begrip oertinctuur is typisch verbonden met de homeopathie. Omdat je de term veel tegenkomt is het goed om deze hier kort toe te lichten. Let wel : homeopathie (zie ook hoofdstuk 1) is iets totaal anders dan fytotherapie ! Helaas worden ze vaak verward. Bij een oertinctuur gaat het in feite om een specifiek en geconcentreerd extract. De homeopathie gebruikt hier vaak planten voor, maar daarnaast ook mineralen of zelfs dierlijk materiaal. De oertinctuur vormt de basis voor de verdere bereiding van homeopathische middelen en homeopathische geneesmiddelen door middel van potentiëren. Oertincturen worden in de klassieke homeopathie niet als zodanig gebruikt. Om een bruikbaar preparaat te bereiden, wordt de oertinctuur in stappen verdund en geschud. Dit verdunnen en schudden noemt men potentiëren. Het resultaat is een preparaat met een bepaalde potentie. De oertinctuur wordt aangeduid met D0 of Ø. Hiervan wordt de D1 potentie gemaakt door één deel oertinctuur te verdunnen met negen delen van het oplosmiddel (meestal verdunde alcohol) en te schudden. Een D2 potentie wordt gemaakt door de D1 potentie te verdunnen met negen delen oplosmiddel enzovoort. In de praktijk worden vooral potenties vanaf D4 gebruikt. Door sommige stromingen worden ook C (1 : 100 ; van centimale) verdunningen, potenties, gebruikt.

4.5. Toedieningsvormen in de fytotherapie

4.5.1 Vloeibare fytotherapeutische toedieningsvormen

Uit planten kunnen allerlei vloeibare toedieningsvormen worden gemaakt.

Het gaat onder andere om de volgende preparaten:

Medicinale theeën, infusies, decocten en andere waterige aftreksels. Het woord thee klopt hier eigenlijk niet, want dat is officieel voorbehouden aan een waterig aftreksel van de Theeplant (*Camellia sinensis*). Een aftreksel van andere planten / kruiden wordt vaak kruidenthee of tisane genoemd. Er bestaan weer verschillende vormen van dergelijke preparaten:

- Warm aftreksel (infuus of infusum). Deze lijken het meest op de gewone “echte” thee en de gebruikelijke kruidentheeën. Planten worden vers of gedroogd gebruikt. De watertemperatuur is hier ook kritisch. Niet alle (kruiden-) theeën worden met kokend water bereid.
- Warm afkooksel (Decoct)
Dit wordt gemaakt van hardere delen van de plant, zoals bast, wortel en zaden. Deze worden gedurende een bepaalde tijd in water gekookt. Niet alle stoffen kunnen hier tegen, en vluchtige stoffen zullen verloren gaan door verdamping. Langduriger koken is ook een manier om bepaalde giftige stoffen te laten afbreken. Soms komt dit heel nauw. In de traditionele Chinese geneeskunde worden planten toegepast die soms 2 uur gekookt moeten worden om hun schadelijke eigenschappen kwijt te raken. Haastige spoed is hier echt niet goed en er zijn ongelukken gebeurd in gevallen waarbij de bereider het wat minder nauw nam met de voorgeschreven tijdsduur.
- Maceraat ofwel een aftreksel in koud water. Hierbij laat men de plantendelen een tijd (bijvoorbeeld 8-12 uur) trekken in koud water, meestal in de koelkast. Deze methode wordt onder andere gebruikt voor bloemen of plantendelen met veel vluchtige bestanddelen of voor stoffen die niet tegen verwarming kunnen.

Tincturen en verwante producten. Een tinctuur wordt gemaakt met alcohol, die ervoor zorgt dat de plant zijn werkzame stoffen afgeeft en die tegelijkertijd fungeert als conserveermiddel.

Ze worden meestal als druppels gebruikt. Tincturen kunnen ook verder verwerkt worden in bijvoorbeeld preparaten voor uitwendig gebruik. In tincturen zit altijd een bepaald percentage water. Dit omdat de alcohol nooit 100 % is en door het water dat uit de plant komt. Soms wordt er bewust voor een meer verdunde alcohol gekozen, eventueel zelfs wijn en dergelijke. De alcohol kan eventueel door glycerine (je krijgt dan een glyceriet) of azijn vervangen worden.

Siropen bevatten meer dan 60 % suiker (of honing) en worden van tincturen of theeën gemaakt. Ook kan er sprake zijn van een (koud) siroop maceraat. Naast de conserverende werking (mits er voldoende suiker in zit) spelen smaak en verzachtende eigenschappen een rol.

Overige vloeibare producten omvatten medicinale oliën, geperste sappen etc.

4.5.2 Vaste toedieningsvormen

Capsules zijn als het ware verpakkingsvormen voor één dosis. Een capsule lost op in de maag, of in sommige gevallen verderop in het maagdarmkanaal. Oorspronkelijk werden ze

altijd van gelatine gemaakt. Onder andere vanwege het feit dat gelatine wordt gemaakt van botten, , komen er steeds meer capsules die niet van dierlijk materiaal zijn. Er zijn harde capsules die als het ware bestaan uit een doosje (waarin een poeder zit) met daarop een dekseltje. Daarnaast bestaan er zachte capsules die meestal met olieachtige vloeistoffen zijn gevuld. Voorbeelden hiervan zijn de visolie-, vitamine E- en Teunisbloemolie capsules.

Tabletten en dragees zijn vaste toedieningsvormen voor enkelvoudige dosering. Ze worden gemaakt door een poedermengsel samen te persen. Om ervoor te zorgen dat dit leidt tot een tablet met een bepaalde stevigheid en hardheid worden er bindmiddelen of bepaalde zouten toegevoegd. Om een tablet een bepaald volume te kunnen geven, ook wanneer er maar een zeer kleine hoeveelheid actieve stof in zit, worden vulmiddelen toegepast. Vooral lactose (melksuiker) wordt hiervoor veel gebruikt. Een tablet bestaat naast de werkzame stoffen uit een aantal hulpstoffen, zoals vulmiddelen en bindmiddelen, stoffen die het gedrag van de tablet in het maag darm kanaal kunnen beïnvloeden (coatings, oppervlakte actieve stoffen etc), kleur en smaakstoffen. Dragees zijn tabletten met een wat dikkere coating. Ze krijgen daardoor een “smartie-achtige” vorm. Het doel van een dergelijke coating kan zijn om ze gemakkelijker te laten doorslikken of pas later in het darmkanaal te laten uiteenvallen.

4.5.3 Smeersels

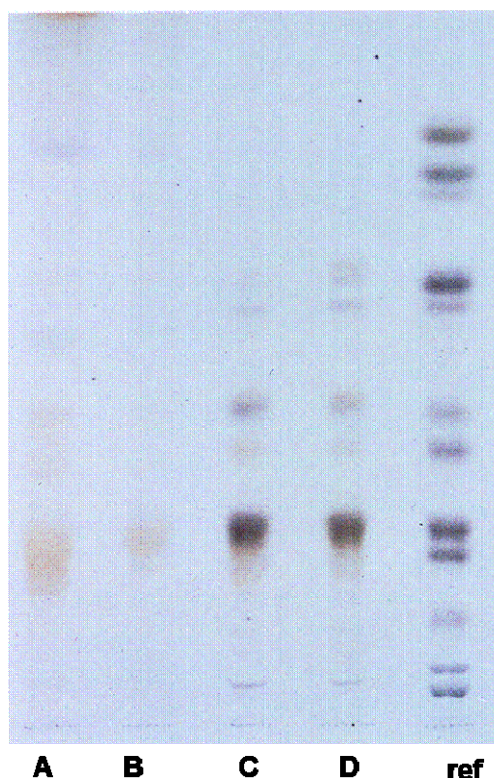
Voor toepassing op de huid zijn er allerlei mogelijkheden. Ook hier wordt de keuze bepaald door het doel, de toestand van de huid, en natuurlijk ook weer de inhoudstoffen. Dun vloeibare preparaten zijn er op water- . water-/alcohol of op oliebasis. Daarnaast zijn er zalven en crèmes. Zalven bevatten in principe geen, of maar zeer weinig water. Ze bestaan uit vetten en oliën. Hieraan kunnen vaste stoffen worden toegevoegd. Als dit meer dan 50 % (g/g) is, spreekt men van een pasta. Emulsie zalven zijn zalven die een emulgerende werking hebben. Ze kunnen daardoor water opnemen. Hiermee kunnen ook stoffen worden verwerkt. Crèmes zijn echte emulsies. Een emulsie is een gestabiliseerd mengsel van olie en water. Normaal zijn deze niet mengbaar, maar door gebruik van een oppervlakte actieve stof (de emulgator) kan er een situatie ontstaan waarbij ofwel de olie als kleine druppels in de waterfase verdeeld zit (een olie-in-water crème), ofwel het water in de olie verdeeld zit (water-in-olie crème). Tincturen of maceraten kunnen in crèmes of zalven worden verwerkt.

4.6. Beschrijvingen van genoemde chemische methoden

Hier volgt een aantal korte beschrijvingen van in dit hoofdstuk genoemde chemische methoden (aangeduid met *)

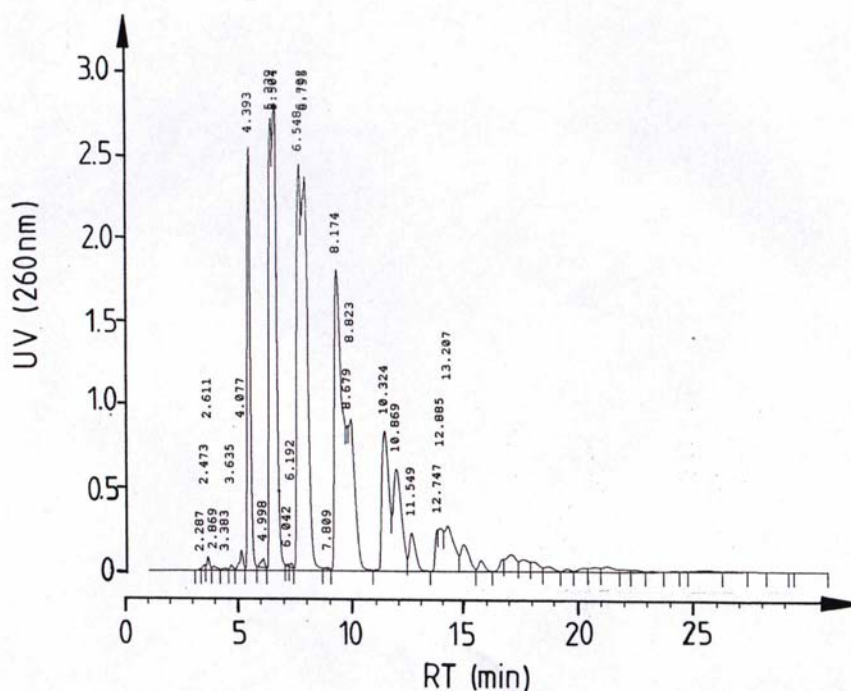
4.6.1 Chromatografische technieken (DLC, HPLC, GC, LC-MS)

DLC (dunnelaag chromatografie), HPLC (high-performance liquid chromatography), GC (gaschromatografie) en LC-MS (vloeistof chromatografie gekoppeld aan massaspectrometrie) zijn verschillende vormen van chromatografische technieken. In algemene zin is chromatografie een methode waarmee verschillende stoffen die in mengsels zitten van elkaar kunnen worden gescheiden. Het principe van deze scheiding berust op het verschijnsel dat stoffen zich vaak verschillend gedragen over verschillende fasen. In de chromatografie is er steeds een stationaire fase en een mobiele fase. In de meest simpele en oorspronkelijke zin was de stationaire fase van papier. Aan de onderkant van het papier werd een kleine hoeveelheid van het mengsel opgebracht, waarna het papier gedeeltelijk in een vloeistof werd gehangen, bijvoorbeeld water. Het water trok door de capillaire werking naar boven en trok het mengsel uit elkaar. Omdat men aanvankelijk veel met kleurstoffen werkte, gaf men de naam chromatografie (van chroma, ofwel kleur) aan deze techniek. Bij dunnelaag chromatografie (DLC) is de stationaire fase aangebracht op een glas- of kunststof plaatje. DLC wordt nog steeds veel gebruikt om plantenstoffen te scheiden.



Figuur 7: voorbeeld van een DLC plaat waarop een aantal monsters (A t/m D) zijn vergeleken. De “ref” (referentie) is een mengsel van bekende standaarden.

Bij HPLC is de stationaire fase aangebracht op een dragermateriaal waarmee vervolgens een kolom (in feite een soort buis) is gevuld. Door de kolom heen wordt een vloeistof geperst. Afhankelijk van hun eigenschappen komen de stoffen uit een mengsel er op een verschillend tijdstip uit. Aan het eind van de kolom zit een detector die een signaal afgeeft wanneer er een stof “langskomt”. Dit resulteert in bijvoorbeeld een “chromatogram” als hieronder



In een dergelijk chromatogram is elke piek in principe een stof die van de kolom afkomt en wordt gedetecteerd door de detector. De stoffen die er het laatste vanaf komen zijn hebben de hoogste “retentietijd” (afgekorte als RT in de figuur).

Bij GC, ofwel gaschromatografie wordt eveneens gebruik gemaakt van kolommen, maar is de mobiele fase een gas van een hoge temperatuur dat langs de stationaire fase stroomt.

Bij LC-MS of GC-MS gaat het om HPLC respectievelijk GC waarbij de detector een massa spectrometer (MS) is. Dat wil zeggen dat van de stoffen die van de kolom afkomen de molecuul massa kan worden bepaald en vaak ook informatie wordt verkregen over de structuur.

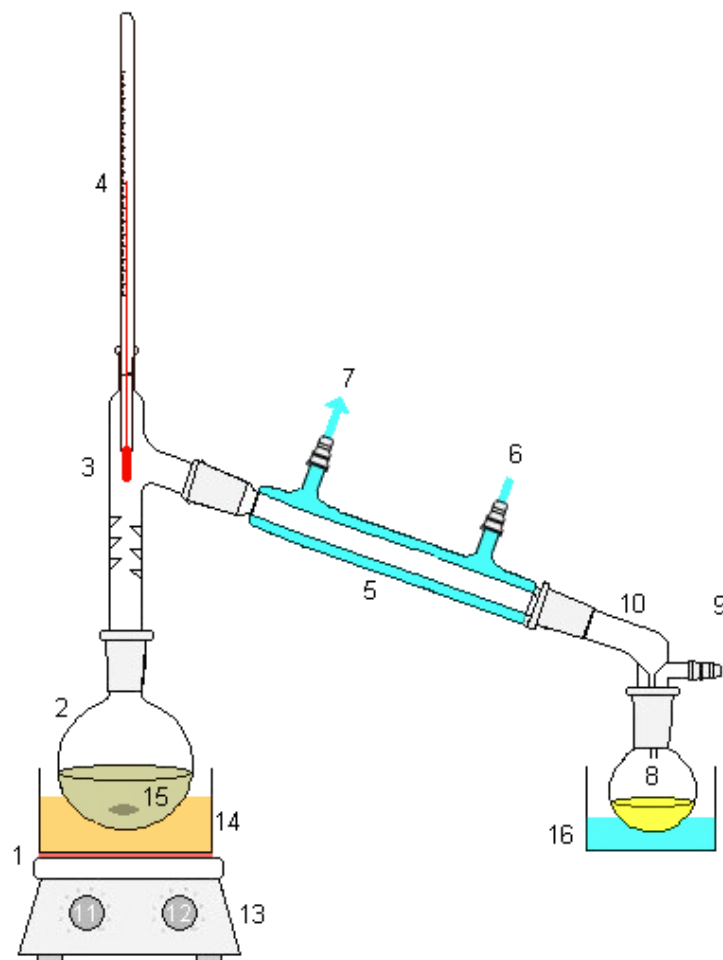
4.6.2 Extractie

Extractie is een methode waarbij men stoffen van elkaar scheidt door ze van de ene fase naar een andere fase te laten overgaan. Het zetten van een (kruiden-) thee is eigenlijk ook een extractie. In dat geval is de ene fase vast (het kruid), en de andere vloeibaar. Extracties kunnen ook plaatsvinden met twee vloeibare fasen. Als een stof bijvoorbeeld in water is opgelost dan kan deze stof, afhankelijk van zijn fysisch-chemische eigenschappen, worden geëxtraheerd met een niet-polair oplosmiddel. Dit tweede oplosmiddel mengt niet met water waardoor er een twee lagen systeem ontstaat. Afhankelijke van de oplosbaarheid van de stof

in de beide fasen zal deze zich nu een in bepaalde verhouding verdelen over deze fasen. Een vorm van extractie die je bij planten ook steeds meer ziet is superkritische vloeistof extractie. Onder druk gedragen sommige gassen (zoals CO₂) zich als vloeistoffen en kunnen dan gebruikt worden als oplosmiddel. Zodra het mengsel op kamertemperatuur en normale druk komt, gaat het oplosmiddel weer over in de gasvorm. Er blijft dan een relatief schoon extract over.

4.6.3 Destillatie

Destillatie is een techniek om door middel van verdamping twee of meer stoffen in een oplossing te scheiden, gebaseerd op het verschil in kookpunt van deze stoffen. Bij destillatie is dus de vluchtigheid van de vloeibare stoffen bepalend. Bij destillatie worden de mengsels voorzichtig verwarmd. Daarbij zal van de stof met het laagste kookpunt meer gaan verdampen dan van de andere stof. In de dampfase is dan een hogere fractie van deze laagkokende stof aanwezig dan in het oorspronkelijke mengsel, en in de achterblijvende vloeistof een hogere fractie van de hoogkokende stof. Door de damp af te voeren en te condenseren in een ander vat kan men zo een scheiding maken tussen de twee verbindingen. In de volgende figuur wordt een destillatieopstelling in de meest elementaire vorm weergegeven. De inhoud (15) wordt verwarmd. De damp wordt deels afgekoeld in de dalende buis (5) die is voorzien van een koelmantel. Via inlaat 6 en uitlaat 7 wordt deze koelmantel gekoeld met water. Het destillaat wordt opgevangen in kolfje 8. Destillatie op industriële schaal, bijvoorbeeld ten behoeve van de isolatie van vluchtige stoffen uit planten, vindt uiteraard plaats in veel grotere en gespecialiseerde opstellingen.



4.7 Zelfstudievragen

4.1 Wat staat er in een monografie?

- A. De resultaten van het kwaliteitsonderzoek naar een bepaald product.
- B. Een gedetailleerde beschrijving van de bereiding van een bepaald preparaat.
- C. Een uitgebreide beschrijving van een bepaald materiaal met daarbij de eisen aan zuiverheid, gehalte, etc.
- D. De minimale en maximale houdbaarheidsdatum van een bepaald product als het bewaaradvies wel of niet wordt gevolgd.

4.2 Welke van de onderstaande stelling is waar?

1- Droge delen van een plant (zaden, deels ook wortels) vormen chemisch gezien een stabielere omgeving dan bladeren.

2- Aan de hand van een analyse certificaat kan men zien of een plantenstof de werking heeft die door de producent aan de stof wordt toegeschreven.

- A. Stelling 1 is juist, stelling 2 is onjuist.
- B. Stelling 1 is onjuist, stelling 2 is juist.
- C. Beide stellingen zijn juist.
- D. Geen van beide stellingen zijn juist.

4.3 Welke processen moeten worden doorlopen om een tinctuur te krijgen?

- A. Drogen/versnijden, het gedroogde product extraheren met olie.
- B. Drogen/versnijden, het gedroogde product extraheren met ethanol.
- C. Drogen/versnijden, oplossen in olie, verdampen.
- D. Drogen/versnijden, vermalen, oplossen in ethanol.

4.4 Waarvoor staat het begrip formulering?

- A. De uiteindelijke vorm waarin de werkzame stoffen van een product worden verwerkt en toegediend.
- B. Een beschrijving hoe een werkzame stof gemaakt moet worden.
- C. Een handleiding voor fytotherapeutica waarin staat hoe een werkzame stof behandeld dient te worden.
- D. Een handleiding met de chemische eigenschappen van een bepaalde stof.

4.5 Welke van onderstaande factoren worden niet bepaald de toedieningsvorm?

- A. Het werkingsmoment van de werkzame stof(fen).
- B. De stabiliteit van de werkzamen stof(fen).
- C. De eventuele bijwerkingen van de werkzame stof(fen).
- D. De werking van de stof(fen) op cellen of weefsels

4.6 Hoe sterk is een D4 potentie verdund ten opzichte van de oertinctuur (D0)?

- A. 4x
- B. 40x
- C. 400x
- D. 10000x

4.7 Wat is één van de redenen dat er soms een Decoct wordt gemaakt?

- A. Om het oplosmiddel zuiverder te maken.
- B. Om te voorkomen dat bepaalde vluchtige bestanddelen zullen verdampen.
- C. Om de concentratie van bepaalde stoffen te laten toenemen.
- D. Om bepaalde giftige stoffen te laten afbreken.

4.8 Wat is het verschil tussen een crème en een zalf?

- A. Een crème bestaat voor meer dan 50% uit vaste stoffen en een zalf uit meer dan 50% vloeibaar materiaal
- B. Een zalf bestaat voor meer dan 50% uit vloeibaar materiaal en een zalf uit meer dan 50% vaste stoffen.
- C. Een zalf bevat weinig tot geen water en een crème is een emulsie.
- D. Een zalf is een emulsie en een crème bevat weinig tot geen water.

4.9 Wat betekent de retentietijd (RT) bij HPLC?

- A. De tijd die een stof nodig heeft om in het dragermateriaal op te lossen.
- B. De tijd die een stof nodig heeft om door de kolom van een HPLC te gaan.
- C. De tijd die de detector nodig heeft om een bepaalde stof te identificeren.
- D. De tijd die een HPLC nodig heeft om de juiste druk en stroomsnelheid te bereiken.

4.10 Welke stelling is waar?

1- Bij destillatie is de vluchtigheid van de vloeibare stoffen bepalend voor de scheiding van de stoffen.

2- Het zetten van koffie is een voorbeeld van extractie.

- A. Stelling 1 is juist, stelling 2 is onjuist.
- B. Stelling 1 is onjuist, stelling 2 is juist.
- C. Beide stellingen zijn juist.
- D. Geen van beide stellingen is juist.

Antwoorden: 1) C, 2) A, 3) B, 4)A, 5)D, 6) D, 7) D, 8) C, 9) B, 10) C.

4.8 Verwerkingsopdrachten

Verwerkingsopdracht 1: Tai-Ginseng Dragees

Ginseng is een interessante plant met een zeer rijke historie (zie ook hoofdstuk 3).

Ginseng extract is populair, maar het telen van de “goede” ginseng is bewerkelijk. Ginseng poeder is daarom duur. In Nederland zijn onder andere Tai-Ginseng dragees te koop.

In Tai-Ginseng dragees zitten naast ginseng poeder ook diverse andere kruiden (<http://www.emonta.nl/tai-ginseng/tai-ginseng-dragees-3/>).

Tai-Ginseng Dragees

Tai-Ginseng is als voedingssupplement volgens de nieuwste ervaringen in de moderne wetenschap ontwikkeld. Dit multifunctionele natuurlijke Ginseng-Complex is samengesteld uit **radix panax ginseng** (uit Zuid-Korea) en diverse kruidenextracten. De belangrijkste bestanddelen van ginseng worden gevormd door glycosiden (ginsenosiden), enzymen en andere voedingsstoffen. Een bron van natuurlijke stoffen, die kenmerkend is voor de bijzondere eigenschappen van ginseng. Speciaal voor Tai-Ginseng worden de beste ginsengwortels middels verschillende bereidingsmethodes verwerkt, zodat Tai-Ginseng zowel als **elixir** en als in gedroogde vorm (dragees) verkrijgbaar is.

Tai-Ginseng heeft een gunstige invloed op de aan lichamelijke en geestelijke inspanning bloot-gestelde mens van vandaag. Het ondersteunt het immuumsysteem en helpt bij vermoeidheid. Tai-Ginseng vergroot het **uithoudingsvermogen**, versterkt de **levenskracht** en geeft meer **energie**. Het is aan te bevelen dit Ginseng-Complex dagelijks te gebruiken.



Goed... voor lichaam en geest!

Opdrachten:

Welke Ginseng soort is verwerkt in dit preparaat ? Welke soorten zijn er nog meer en wat zou volgens de gangbare inzichten de beste zijn ?

Wat vind je van de dosis van het ginseng poeder ?

Kun je erachter komen wat de kwaliteit is van dit poeder ?

Tot de kruiden die ook in het preparaat zitten behoren Sint-Janskruid, Valkruid en Zilverschoon. Wat is de voornaamste werking van deze kruiden en wat vind je van de dosering ?

Verwerkingsopdracht 2: De paarse tomaat tegen kanker ?

In oktober 2008 kwam de “paarse tomaat” uitgebreid in het nieuws. Door genetische manipulatie was het gehalte aan anthocyanen verhoogd. Anthocyanen werken als anti-oxidant. De verwachting werd gewekt dat deze tomaten mogelijk beschermend tegen kanker zouden werken.

deVerdieping
Trouw
Groen! Religie & Filosofie

Nieuws | Achtergrond | Opinie | Ontspanning | Service | Webshop

Nederland | Europa | Wereld | Politiek | Economie | Sport | Cultuur | Trouw in de Buurt | Weer | Vi

GROEN! 27 OKTOBER 2008 Van onze redactie wetenschap

Paarse tomaat beschermt mogelijk tegen kanker

'Nog niemand heeft gemodificeerde vrucht geproefd'

Britse biotechnologen hebben een paarse tomaat ontwikkeld die bescherming biedt tegen kanker – althans bij zeer kwetsbare muizen.

Per dag heeft de mens officieel twee ons groenten en twee stuks fruit nodig. Bijna iedereen weet het, maar bijna niemand eet het. Daarom hebben Britse gentechnologen de concentratie gezonde stoffen in tomaten verhoogd, zodat consumenten minder moeite hoeven doen.

Het gaat om zogeheten anthocyanen. Deze paarskleurige stoffen werken als anti-oxidant. Dat wil zeggen dat ze gevaarlijke deeltjes (radicalen) in het lichaam onschadelijk maken. Zo zouden ze het DNA beschermen en kanker tegengaan.

Dankzij twee genen uit het leeuwenbekje krijgt de tomaat een zwartpaarse kleur. © FOTO WAGENINGEN UR

reacties (4) | print | stuur artikel door

Opdrachten:

Hoe werd er destijds aangetoond dat deze tomaten mogelijk zouden kunnen beschermen tegen kanker?

Wat zijn de mogelijke beperkingen van een dergelijke studie en wat vind je van de suggestie dat deze tomaat beschermend zou werken tegen kanker?

Anthocyanen komen in diverse andere vruchten voor. Om welke vruchten gaat het en hoe zou je deze kunnen vergelijken met de nieuwe paarse tomaat?

Hoe valt er na te gaan of een hoger gehalte aan anthocyanen ook daadwerkelijk kan leiden tot een betere anti-oxidant status bij de consument van het product?

Formuleer een gewogen antwoord op de volgende vraag: Is het aannemelijk dat deze paarse tomaat straks in de Nederlandse kassen geteeld zal gaan worden en denk je dat de consument deze zou kopen?

Verwerkingsopdracht 3: De veredeling en kwaliteit van medicinale Cannabis

Cannabis sativa (hennep) is in hoofdstuk 3 ook al aan de orde geweest. Het gebruik van cannabis, als geneesmiddel of als genotmiddel, is al duizenden jaren oud. De plant is tweehuizig en de actieve stoffen zitten vooral in de bloemtoppen van de vrouwelijke plant. In gedroogde vorm zijn deze zeer bekend onder namen als marihuana of wiet. De hars die de vrouwelijke bloemen afscheiden is vooral bekend onder de naam Hasj. Cannabis bezit verschillende (waarschijnlijk honderden !) stoffen, cannabinoiden genoemd, die verschillende biologische effecten produceren. De “geestverruimende” werking van cannabis hangt vooral samen met de stof THC (tetrahydrocannabinol of dronabinol). Het gehalte ervan in de huidige cannabis preparaten kan oplopen tot meer dan 20 % van het gewicht. De veredeling van deze Nederwiet is in feite een fraai voorbeeld van Nederlandse veredelingskunst.

Cannabis wordt echter ook in toenemende mate gebruikt bij diverse ziektes. Om tegemoet te komen aan de behoefte van deze patiënten is er in Nederland medicinale cannabis op recept verkrijgbaar bij de apotheek. Omdat de gunstige effecten waarschijnlijk niet, of maar ten delen, samen hangen met de THC worden er variëteiten ontwikkeld die relatief minder THC maar meer andere cannabinoiden bevatten. Voordeel daarvan is ook dat je er minder (of niet) “high” van wordt.

Opdrachten:

Wat zouden de voordelen zijn van cannabis die via de apotheek wordt geleverd boven cannabis uit de coffeeshop?

Bij welke ziekten lijkt medicinale cannabis vooral gunstige effecten te hebben?

Op welke inhoudstoffen wordt er bijvoorbeeld geselecteerd en met welk doel?

Meer informatie:

Bedrocan (Kweker van medicinale cannabis in Nederland) : <http://www.bedrocan.nl/>

Bureau Medicinale Cannabis (ministerie VWS) : <http://www.cannabisbureau.nl/>

Verwerkingsopdracht 4: Een wel zeer goed werkende Indonesische kruidenthee

Verontreiniging van kruiden preparaten kan een groot probleem vormen. Soms gaat het om verontreinigingen die niet opzettelijk zijn veroorzaakt, maar bijvoorbeeld samenhangen met de manier van telen, verzamelen, of opslaan van het materiaal. Helaas gebeurt het ook dat kruiden “versneden” worden (verdund met ander materiaal), dat er opzettelijk verkeerde kruiden worden geleverd, of dat er chemisch-synthetische stoffen worden toegevoegd aan kruiden.

Een voorbeeld van het laatste vormt te volgende casus (zie Pharmaceutisch Weekblad, 2008; 2(7) : 167 – 168):

Het Bureau Bijwerkingen Geneesmiddelen (Lareb) ontvangt in september 2007 een melding over mevrouw A, een 62-jarige vrouw met pijnklachten – onder andere in de rug. Op aanraden van kennissen gebruikt mevrouw A tweemaal daags een Indonesische thee. Het preparaat is gekocht in een Nederlandse toko, onder de naam Jamu Tradisional Super Mandau. De thee werkt volgens mevrouw A ‘fantastisch’ tegen wat ze ‘reumatische pijnklachten’ noemt; haar pijn verdwijnt. Na circa drie weken gebruik krijgt mevrouw A last van hevige buikpijn, maagpijn, misselijkheid en diarree. Voor deze klachten krijgt zij geneesmiddelen voorgeschreven en zij stopt met de kruidenthee. De apotheek vindt het beloop van deze klachten verdacht en vermoedt dat aan de thee mogelijk een Westers middel is toegevoegd. Om deze redenen doet de apotheek een melding aan Lareb en stuurt Lareb tevens een monster van de thee. Uit aanvullende informatie van de apotheek enkele weken later blijkt dat mevrouw A twee dagen na stoppen met de kruidenthee hersteld is van de misselijkheid. Na vijf dagen verdwijnen ook de diarree en de buikpijn. De pijnklachten aan de gewrichten komen weer terug.

Bij analyse blijkt de kruidenthee onder andere een corticosteroïd (dexamethason, een ontstekingsremmer) en een (ouderwetse) pijnstiller (fenylbutazon) te bevatten. Beide stoffen werken inderdaad goed tegen verschijnselen zoals deze mevrouw heeft, maar zonder dat ze het weet slijkt ze sterke geneesmiddelen die niet altijd zonder risico’s zijn.

Opdrachten:

Instanties zoals de Voedsel en Waren Autoriteit (VWA) en Lareb ontvangen steeds meer rapportages over verontreinigingen of de aanwezigheid van synthetische geneesmiddelen in kruidenpreparaten.

Om wat voor stoffen gaat het hier (naast de bovengenoemde-) bijvoorbeeld?

Wat zijn de mogelijke risico’s?

Hoe zou dit wie zou dit moeten controleren?

Welke maatregelen zou men kunnen nemen om dergelijke risico’s zoveel mogelijk te vermijden?

Zie ook:

“Ayurvedische, Chinese of Tibetaanse kruidenpreparaten waarvan uit onderzoek van de VWA is gebleken dat gebruik volgens de aanwijzingen leidt tot inname van onveilige hoeveelheden kwik, arseen of lood”, te downloaden via <http://www.vwa.nl/>

Verwerkingsopdracht 5: Artemisininine – problemen met de teelt en de kwaliteit in Afrika

Artemisininine is ook aan de orde geweest in paragraaf 2.1. Artemisininine wordt geproduceerd door de plant *Artemisia annua* (Chinese zomeralsem). Artemisininine is een belangrijk, vaak levensreddend, geneesmiddel tegen malaria. Helaas spelen er momenteel wel enkele problemen met artemisininine. Naast een opkomende resistentie bij de malaria parasiet is de vraag naar het product momenteel groter dan het aanbod. Hierdoor neemt de beschikbaarheid af en wordt de prijs hoger. Dit heeft weer tot gevolg dat er inferieure preparaten op de markt komen met een te laag gehalte, of zelfs valse preparaten zonder artemisininine. Vooral in Afrika vormt dit een probleem. De Wereld Gezondheidsorganisatie (WHO) ziet artemisininine als een belangrijk produkt en heeft om die reden een monografie opgeteld voor teelt en kwaliteit.

Opdrachten

In welke landen groeit *Artemisia annua* en hoe wordt daaruit artemisininine gehaald?

Wat wordt er gedaan om de resistentie te onderdrukken?

Wat is het gevaar van het toedienen van een lage dosis, afgezien van het feit dat de patient niet beter wordt?

Wat wordt er momenteel ondernomen om de beschikbaarheid te vergroten ?

Hoofdstuk 5 Voedingsgerelateerde ziektes

Auteur: ir. Arnoud Carol

Voeding en het eetgedrag hebben een sterke invloed op de gezondheid. Verkeerde voeding of slecht eetgedrag kan nadelige gevolgen hebben en tot diverse ziekten leiden. Voor de hand liggend is obesitas, maar ook kanker en cardiovasculaire aandoeningen (aandoeningen aan het hart en de bloedvaten) kunnen het gevolg zijn van slechte voeding. Dit hoofdstuk zal de meest voorkomende en maatschappelijk belangrijke ziektes behandelen.

5.1 Leerdoelen:

- De student kan de definities, oorzaken, symptomen en behandelwijzen van obesitas, diabetes mellitus, cardiovasculaire aandoeningen en het metabool syndroom omschrijven.
- De student weet waar BMI voor staat.
- De student kan het verschil tussen diabetes mellitus type 1 en type 2 aangeven.
- De student weet wat het begrip hypertensie betekend.
- De student kan de verschillende stappen van het ontstaansproces van kanker omschrijven.
- De student begrijpt de classificering van kanker.
- De student kan voedingsgerelateerde en niet-voedingsgerelateerde oorzaken van kanker beschrijven.
- De student kan de werking van het immuunsysteem beschrijven.
- De student kan omschrijven hoe een allergie ontstaat, welke vier soorten allergie er onderscheiden worden en hoe allergieën behandeld kunnen worden.
- De student weet wat kruisreactiviteit is.

Storytelling

Ons westerse dieet is in de loop van de jaren veranderd; vetter, zouter, rijker aan suiker en armer aan vezels. Groente en fruit zijn niet het hoofdbestanddeel van ons menu. Daarmee is het aandeel planten en logischerwijs van plantinhoudstoffen gereduceerd.

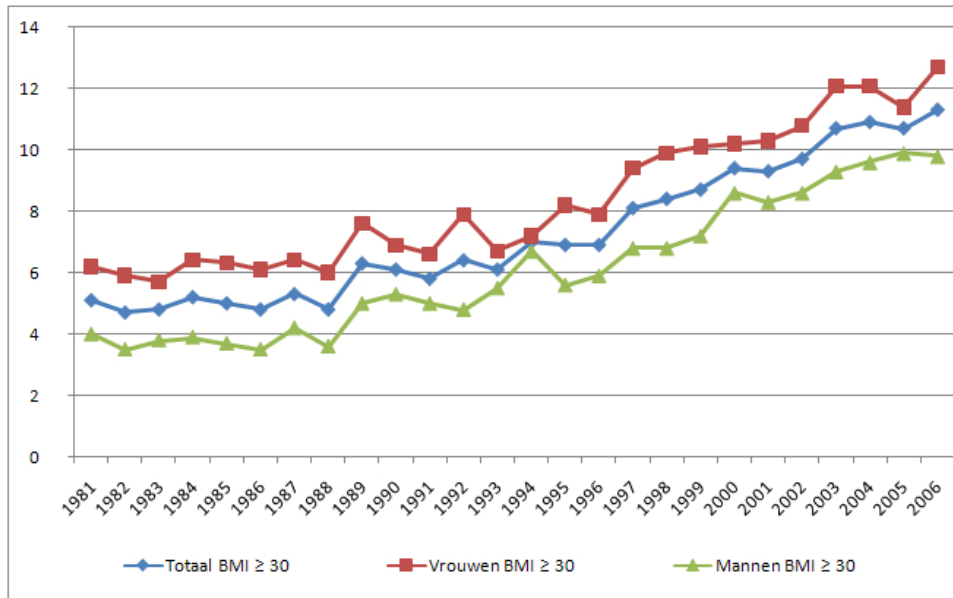
Hart-en vaatziekten worden vaak veroorzaakt door atherosclerose. Atherosclerose wordt in de volksmond ook wel aderverkalking genoemd en kan leiden tot een hersen- of hartinfarct. Er wordt wel gesteld dat knoflook van grote waarde is voor het voorkomen van dit ziektebeeld. De inhoudstoffen van knoflook blijken een bloeddrukverlagende en vetverlagende werking te bezitten. Bovendien wordt de cholesterolsynthese afgeremd. (Schulz et al., 2004). Dit wordt echter door anderen weer ferm bestreden. In een artikel van het Nederlands Tijdschrift tegen de Kwakzalverij stelt Van Zwieten (2008) dat het vermakelijk is dat knoflookpreparaten in Duitsland officieel geregistreerd staan als geneesmiddel tegen atherosclerose. Het is wel duidelijk: de enorme opkomst van voedingsgerelateerde ziekten leidt tot discussie over de beste aanpak.

In dit hoofdstuk wordt verder niet specifiek ingegaan op plantinhoudstoffen. De belangrijkste Voedingsgerelateerde ziekten worden op een rij gezet. Over welke ziekten praten we? En hoe hangen voeding en ziekte samen?

Lees verder...

5.2. Obesitas

Obesitas, of zwaarlijvigheid, vormt in de Westerse wereld een steeds groter probleem. Zoals in figuur 5.1 te zien is neemt in Nederland het percentage van mensen met obesitas gemiddeld elk jaar toe.



Figuur 5.1: Percentage volwassenen (20+) met obesitas van 1981- 2006. Bron: CBS (2007).

Dit figuur geeft de toename van obesitas weer bij volwassenen. De stijging in de loop van de jaren is duidelijk te zien. Obesitas is dan ook de grootste voedingsgerelateerde aandoening van dit moment. Obesitas wordt gezien als de veroorzaker van onder andere diabetes type 2, hoge bloeddruk, te hoge cholesterol, onvruchtbaarheid, complicaties bij geboorte. Bovendien versterkt obesitas astma en bevordert het een algehele slechte gezondheid. De meeste gevallen van obesitas zijn echter te voorkomen door goede voeding.

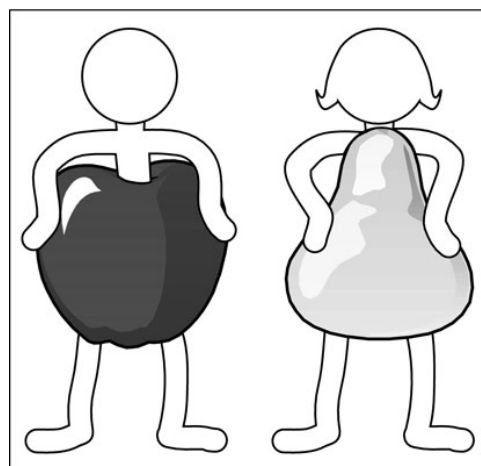
5.2.1 Definitie Obesitas

Obese personen hebben een abnormaal hoge vetreserve/opslag waardoor de gezondheid van de persoon in gevaar kan komen. De World Health Organization (WHO) maakt een verdeling van ondergewicht, normaal gewicht, overgewicht en obesitas op grond van de Body Mass Index (BMI). De BMI is een ratio van het gewicht en de lengte van een persoon (gewicht (kg)/lengte² (m²)). In tabel 5.1 staat een overzicht van de grenswaarden van de BMI en de classificatie die erbij hoort. Volgens deze indeling is er sprake van obesitas als iemand een BMI heeft van boven de 30 kg/m².

Tabel 5.1: classificatie van ondergewicht, normaal gewicht, overgewicht en obesitas door de WHO.

Classificatie	BMI (kg/m ²)
Ondergewicht	< 18.5
Normaal gewicht	18.5-24.9
Overgewicht	≥ 25
Pre-obese	25.0-29.9
Obese	> 30.0
- Klasse I	30.0-34.9
- Klasse II	35.0-39.9
- Klasse III	> 40.0

Het gebruik van de BMI om een verdeling te maken tussen normaal gewicht en obese personen heeft als nadeel dat er geen onderscheid wordt gemaakt tussen vet en vetvrije massa of de plek waar vet is opgeslagen in het lichaam. Hierdoor kunnen mensen ten onrechte worden ingedeeld in de obese categorie. Een bodybuilder heeft bijvoorbeeld zeer weinig vet, maar zal waarschijnlijk een zeer hoge BMI hebben omdat spiermassa zwaarder is dan vetmassa. Ook de plek waar het vet is opgeslagen is van belang. Vet dat is opgeslagen rondom organen, het zogenaamde 'buikvet' veroorzaakt grotere gezondheidsrisico's dan vet dat rondom de heupen is opgeslagen. Dit laatste komt vaker voor bij vrouwen en buikvet vaker bij mannen. Dit verschil van vetopslag wordt ook wel aangeduid met het appel- en peerfiguur (figuur 5.2). Het meten van de buikomtrek is een simpele, maar effectieve manier om met dit laatste rekening te houden.



Figuur 5.2. Het verschil in vetopslag bij personen met een appel- (links) en een peerfiguur (rechts).

5.2.2 De energiebalans, vetopslag en metabolisme

Bij een normaal, constant gewicht is het evenwicht tussen energie-inname en energiegebruik in balans. Als er door het lichaam meer energie gebruikt wordt dan dat er door voeding binnen komt, zal iemand afvallen. Dan is er sprake van een negatieve energiebalans. Bij een positieve energiebalans komt er meer energie binnen dan dat er gebruikt wordt. Dan zal iemand aankomen. Dit laatste is in de westerse consumptiemaatschappij vaak het geval, met als gevolg dat het percentage obese mensen toeneemt. Het teveel aan energie dat het lichaam binnenkomt wordt opgeslagen in vetcellen of het adipose weefsel. De hoeveelheid vet die een persoon in het lichaam heeft, hangt zowel van het volume van de vetcellen als van het aantal vetcellen af. Als er meer vet wordt opgeslagen zal eerst het volume van de cel toenemen, daarna zal er een vermeerdering van het aantal vetcellen plaatsvinden. Een vetcel kan wel met 20% groeien als er vet in wordt opgeslagen. Als de inname van energie weer minder

wordt, bijvoorbeeld als iemand gaat lijnen, zal de grote van de vetcellen afnemen, maar het aantal niet! Personen met een groter aantal vetcellen hebben de neiging om sneller weer aan te komen. Hierdoor is het voor obese personen die zijn afgevallen een stuk lastiger om op gewicht te blijven. De toename van vetcellen vindt vooral plaats tijdens de groeispurt van tieners. Het voorkomen van overgewicht op deze leeftijd is dus erg belangrijk.

Het enzym lipoproteïne lipase (LPL) is betrokken bij de opslag van vet in zowel vetcellen als spiercellen. Obese personen hebben een veel grotere LPL activiteit in de vetcellen (niet in de spiercellen) dan slanke personen, waardoor de opslag van vet veel efficiënter verloopt. Het gevolg hiervan is dat een te grote energie inname bij obese personen een veel grotere impact heeft dan bij slanke personen.

De activiteit van LPL wordt gedeeltelijk gestuurd door de geslachtshormonen oestrogeen bij vrouwen en testosteron bij mannen. Bij vrouwen wordt daardoor het teveel aan vet vooral opgeslagen bij de borsten, heupen en dijen. Bij mannen is dit juist in de buikomgeving. Dit verklaart waarom obese mannen vaak een appelfiguur hebben en obese vrouwen juist een peerfiguur.

5.2.3 Oorzaken van obesitas

De meest logische oorzaak van obesitas is dat er een positieve energiebalans is. Hoe dit gebeurt heeft echter meerdere oorzaken. Genetische factoren, omgevingsfactoren, culturele factoren, gedragsfactoren en/of sociale factoren kunnen allemaal ten grondslag liggen aan de positieve energiebalans. Hieronder zal een aantal behandeld worden.

5.2.3.1 Genetische factoren

Er bestaat een obesitasgen, genaamd ob. Dit gen komt tot expressie in vetcellen en zorgt voor de vorming van leptine. Leptine is een eiwit dat werkt als een hormoon op de hypothalamus in de hersenen. De hypothalamus is onder andere betrokken bij het gevoel van honger. Onderzoekers denken dat leptine het signaal doorgeeft dat er genoeg energievoorraden aanwezig zijn en dat daardoor het hongergevoel vermindert. Onderzoek bij muizen met een defect ob gen heeft aangetoond dat deze muizen geen leptine meer produceren en tot drie keer zo zwaar werden dan normale muizen. Zodra de muizen met het defecte ob gen leptine geïnjecteerd kregen, vielen ze enorm af. Bij mensen komt het zeer zelden voor dat er een genetische afwijking is waardoor er geen leptine meer aangemaakt wordt. Bij de meeste obese mensen correleert de leptineconcentratie met de hoeveelheid lichaamsvet. Het toedienen van extra leptine heeft in dat geval dan ook geen positief effect op het afvallen.

Een ander eiwit dat precies de tegenovergestelde werking van leptine heeft is ghreline. Ghreline 'triggert' de wens om te eten. Vlak voor een maaltijd zijn de concentraties ghreline erg hoog en deze nemen sterk af vlak na een maaltijd. Over het algemeen zijn ghrelineconcentraties hoog als er een negatieve energiebalans is en laag bij een positieve energiebalans.

Een andere genetische invloed op obesitas zijn genen die voor eiwitten coderen die te maken hebben met het energiemetabolisme. Deze eiwitten kunnen invloed hebben op de manier waarop vet wordt opgeslagen. Er zijn in het lichaam twee typen vet, zogenaamd bruin vet en wit vet. In bruin vet zit een hogere concentratie mitochondria die ijzer bevatten, waardoor het een bruinige kleur heeft. Bruin vet heeft meer mitochondria omdat het de energie van het vet

omzet in warmte. Het bruine vet gebruikt dus energie en slaat het niet op. Vooral dieren die een winterslaap houden hebben veel bruin vet om warmte te kunnen produceren tijdens de winterslaap. Mensen met veel eiwitten die vet als bruin vet opslaan gebruiken dus meer vet voor warmteproductie, waardoor ze in totaal ook meer vet verbranden dan mensen die weinig vet als bruin vet opslaan.

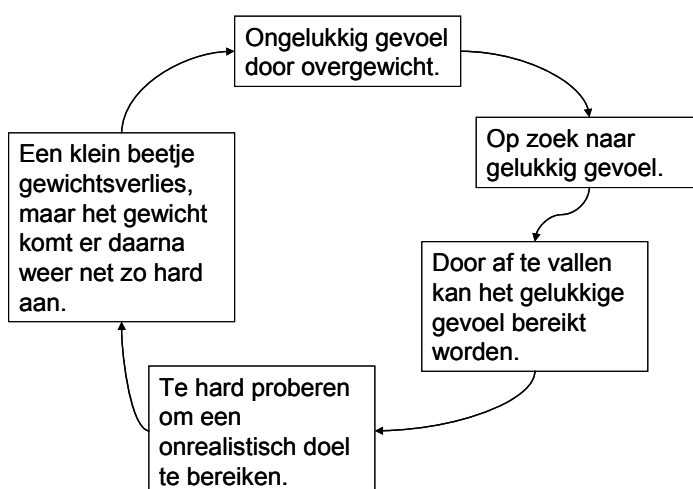
5.2.3.2 Omgevingsfactoren

De meeste gevallen van obesitas kunnen niet verklaard worden door genetische factoren. Aangezien de genenpool de afgelopen 30 jaar amper veranderd is en het aantal obesitas gevallen explosief is toegenomen, moeten er andere oorzaken zijn. Ook de omgeving heeft invloed op het eetgedrag van mensen. De twee belangrijkste omgevingsfactoren die invloed hebben op obesitas zijn overeten en gebrek aan lichaamsbeweging.

In de huidige westerse maatschappij staan mensen dagelijks bloot aan verleidingen om te eten. Het is vrijwel overal mogelijk om aan eten te komen. Voeding met hoge calorische waarden of een hoog vetgehalte zijn meestal het snelst voor handen. Doordat het mogelijk is om op bijna elk moment van de dag te eten is het erg makkelijk om veel meer te eten dan nodig is, met als gevolg een positieve energiebalans.

In de huidige maatschappij is het ook erg moeilijk aan het worden om genoeg lichaamsbeweging te krijgen. Mensen zitten de hele dag achter een bureau, hoeven geen trappen meer te lopen, maar gebruiken liften en roltrappen. Van en naar het werk gaan veel mensen met de auto en thuis ploffen ze neer achter de tv (al dan niet met een zak chips). Een gebrek aan lichaamsbeweging leidt al snel tot een positieve energiebalans met obesitas als gevolg. Zelfs met een normaal eetpatroon is het mogelijk om een positieve energiebalans te krijgen als er te weinig lichaamsbeweging is. Om obesitas te voorkomen is lichaamsbeweging dus essentieel. Het wordt dan ook aangeraden om minimaal een half uur per dag matige tot intensieve inspanning te leveren.

5.2.4 Gezondheidsrisico's



Figuur 5.3: Vicious circle waar obese mensen in terecht kunnen komen als ze proberen af te vallen.

Obesitas kan een grote invloed op de gezondheid hebben. Op zowel fysisch als psychisch vlak kan obesitas voor problemen zorgen. Volgens de heersende maatstaven is een slank postuur de norm. Hierdoor worden obese mensen vaak negatief bekeken. Door deze negatieve reacties van andere mensen op hun lichaam kunnen sommige obese mensen een negatief zelfbeeld krijgen. Gevoel van afkeuring, schaamte en depressie komen daarom vaak voor bij obese mensen. Door het mislukken van afvalpogingen kunnen obese mensen ook in een vicieuze cirkel terecht komen (figuur 5.3). Het mislukken van het afvallen komt vaak niet door een

gebrek aan motivatie. Vaker komt het doordat de gebruikte afvalprogramma's niet of niet goed werken.

Obesitas is vaak één van de oorzaken van diabetes mellitus type 2, verhoogde bloeddruk, hart- en vaatziekten, diverse vormen van kanker en het metabool syndroom. Al deze aandoeningen zullen verderop in dit hoofdstuk besproken worden. Naast deze aandoeningen kan obesitas ook voor problemen zorgen met de ademhaling. Vooral tijdens slapen kan de druk die al het extra lichaamsgewicht op de longen uitoefent voor problemen zorgen. Al het extra gewicht dat moet worden megedragen kan na verloop van tijd ook zorgen voor gewrichtsproblemen en rugklachten.

Obesitas is een risicofactor voor één van de hierboven genoemde chronische ziekten. Andere risicofactoren zijn hoge bloeddruk, roken, hoge LDL cholesterol, lage HDL cholesterol, verhoogde glucose-intolerantie, familiegeschiedenis van chronische ziekten zoals diabetes en de leeftijd (mannen ≥ 45 jaar, vrouwen ≥ 55 jaar). Als obese personen aan 2 of meer van deze risicofactoren voldoen hebben ze een sterk verhoogd risico op een chronische ziekte.

5.2.5 Behandeling

Om obesitas te behandelen is een negatieve energiebalans nodig om af te vallen, gevolgd door een evenwichtige energiebalans om te voorkomen dat er weer een gewichtstoename ontstaat. Er zijn verschillende manieren om af te vallen. Deze zijn lang niet allemaal even gezond en sommige zijn zelfs levensgevaarlijk. Het gebruik van sommige dieetpillen of poeders kan erg gevaarlijk zijn. Een voorbeeld is het gebruik van efedrine en wordt reeds in hoofdstuk 4 genoemd. Efedrine werd in het verleden door onder andere sporters gebruikt om tijdelijk gewicht te verliezen. Het zorgt voor veel ophef nadat het overlijden van de honkballer Steve Bechler werd toegeschreven aan het gebruik van efedrine. Een andere stof die in dieetpillen kan voorkomen is fenylpropanolamine. Deze stof onderdrukt het hongergevoel, maar kan ook een droge mond, verhoogde hartslag, slapeloosheid, hoge bloeddruk, nierfalen en beroertes veroorzaken. Vanwege deze bijwerkingen zijn pillen met deze stof in meerdere landen verboden.

De beste manier om af te vallen is toch nog steeds om met een passend dieet gecombineerd met lichamelijke inspanning te zorgen dat de energie-inname minder wordt en het energieverbruik groter. Wat voor soort dieet het beste werkt is per persoon verschillend. Bij het beginnen van diëten is het belangrijk dat er met een aantal punten rekening wordt gehouden. De hulp van een diëtist kan daarbij zeker helpen. De volgende punten zijn van belang:

Voorkom snel gewichtsverlies, dit kan namelijk ernstige gezondheidsproblemen opleveren. Een goede richtlijn is om ongeveer 1% lichaamsgewicht per week af te vallen vanaf de tweede week na het starten met diëten.

Maak gebruik van doelstellingen. Zorg ervoor dat de doelen concreet, haalbaar, korte termijn en uitdagend zijn. Bijvoorbeeld: Door gezond te eten, 3x per week te fitnessen en maar 1-2 gezonde tussendoortjes per dag te nemen wil ik over 4 weken 3kg zijn afgevallen zodat ik die mooie broek weer aan kan. En niet: over een jaar wil ik drie keer lichter zijn dan dat ik nu ben.

Om, als het eenmaal gelukt is om af te vallen, te voorkomen dat iemand gelijk weer aankomt is het vaak noodzakelijk om de levensstijl van die persoon te veranderen. Met name veranderingen in eetgedrag en lichaamsbeweging zijn vaak belangrijk. Om blijvende veranderingen in levensstijl voor elkaar te krijgen kan intensieve begeleiding door diëtisten en specialisten goed helpen.

Obese personen zijn meestal niet gewend om lichamelijke inspanning te leveren. Toch is het, om af te vallen, nodig om extra te gaan bewegen. In het begin zal de inspanning langzaam

moeten worden opgebouwd om complicaties als blessures te voorkomen. Het lichaam moet zich rustig kunnen aanpassen aan de nieuwe belasting. Om de lichamelijke inspanning vol te kunnen houden zal een sport gevonden moeten worden die de persoon leuk vindt om te doen. Als iemand een sport niet leuk vindt is de kans veel kleiner dat deze persoon het sporten zal volhouden dan wanneer er met plezier gesport wordt.

Extreme behandelmethodes obesitas

In extreme gevallen kan er gebruik gemaakt worden van bepaalde medicatie of zelfs chirurgische ingrepen om obesitas te behandelen.

Er zijn op dit moment twee medicijnen beschikbaar die hulp kunnen bieden bij afvallen, namelijk orlistat (Xenical) en sibutramine (Reductil). De werking van orlistat richt zich op het remmen van de opname van vet uit de darmen. De opname van vet kan hierdoor met wel 1/3 verminderen. Eén van de bijwerkingen van orlistat is diarree. Om dat zoveel mogelijk op te vangen wordt een vetarm dieet aangeraden. Sibutramine daarentegen zorgt voor een verzadigd gevoel en verhoogt de stofwisseling. Er is gebleken dat beide medicijnen als onderdeel van een therapie gemiddeld twee tot vijf kilo meer gewichtsverlies tot gevolg hebben dan een therapie met dieet en beweging alleen. Beide medicijnen zijn alleen op doktersrecept verkrijgbaar.

In zeer extreme gevallen kan worden overwogen om chirurgisch in te grijpen. In dat geval is het mogelijk om de capaciteit van de maag te verkleinen. Bij een maagverkleining wordt er een band rondom de maag aangebracht waardoor de maag minder ver kan uitzetten en er minder voeding in de maag past. De opening aan het eind van de maag kan ook verkleind worden waardoor de inhoud van de maag langzamer gelegeerd wordt. Door dit laatste bestaat er wel het risico dat er een tekort aan essentiële voedingsstoffen, zoals vitamines, ontstaat. Een maagverkleining is een zeer ingrijpende maatregel die vaak wel effectief is.

Bronnen:

Whitney, E. & S. R. Rolfes (2005). Understanding Nutrition, 10de editie. Hoofdstuk 9.
Geissler C. A. & H. J. Powers (2005). Human Nutrition, 11de editie. Hoofdstuk 20.

5.3 Diabetes mellitus

Diabetes mellitus is een metabole aandoening, gekarakteriseerd door een constante te hoge glucosewaarde in het bloed (hyperglycemie). De naam suikerziekte of kortweg suiker wordt ook wel gebruikt. Deze namen kunnen echter verwarrend zijn omdat mensen kunnen denken dat personen met suikerziekte geen suiker zouden mogen hebben, terwijl dat zeker niet het geval is. De voorkeur wordt dan ook gegeven aan diabetes mellitus of kortweg diabetes. Er zijn meerdere vormen van diabetes bekend. De twee meest voorkomende zijn diabetes type 1 en type 2. Beide typen zullen hier besproken worden, maar de meeste aandacht zal uitgaan naar diabetes type 2 aangezien die het sterkst gerelateerd is aan voeding.

5.3.1 Diabetes mellitus type 1

Diabetes type 1 komt het minst van de twee voor (ongeveer 5-10% van alle diabetici hebben type 1). Door een auto-immuunreactie is het lichaam niet meer in staat om insuline te maken. Er wordt van een auto-immuunreactie gesproken als het immuunsysteem zich tegen lichaamseigen cellen keert. Een auto-immuunreactie kan erfelijk zijn, maar ook veroorzaakt worden door verkeerde celdeling of een virusinfectie. In het geval diabetes type 1 keert het immuunsysteem zich tegen bepaalde cellen die zich in de alvleesklier bevinden. Deze cellen worden de Eilandjes van Langerhans genoemd en zijn verantwoordelijk voor de productie van insuline. De afbraak van deze cellen kan heel snel gaan, maar ook langzaam gebeuren.

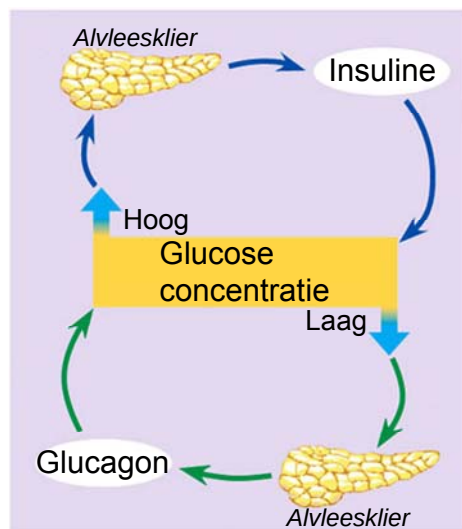
Insuline is een eiwit dat de concentratie glucose in het bloed op peil houdt. Zie het kader voor de precieze werking van insuline. Als de concentratie glucose in het bloed te hoog wordt spreekt men van hyperglycemie.

Type 1 diabeten zullen zichzelf insuline moeten toedienen om hyperglycemie te voorkomen. Dit kan doormiddel van injectie of het gebruik van een insulinepomp. Het oraal toedienen van insuline heeft geen zin, omdat insuline een eiwit is en door de spijsvertering zou worden afgebroken. Een groot gevaar dat bij diabetes type 1 voorkomt is dat er te veel insuline wordt toegediend. In dat geval wordt de concentratie glucose te laag (hypoglycemie). Als de concentratie veel te laag wordt bestaat het risico dat iemand met type 1 in coma raakt.

Werking Insuline

Samen met glucagon zorgt insuline ervoor dat glucosewaarden in het bloed normaal blijven. Een normale glucoseconcentratie in het bloed varieert tussen de 4 en 8 mmol/l. Zodra, bijvoorbeeld na een maaltijd of snack, de concentratie glucose in het bloed toeneemt komt er bij een gezond persoon insuline vrij. De insuline zorgt ervoor dat glucose wordt opgeslagen in de lever en spieren als glycogeen. Als alle voorraden in de lever en spieren vol zijn, zorgt insuline ervoor dat het teveel aan glucose wordt omgezet in vet en zo wordt opgeslagen.

Als de concentratie glucose in het bloed te laag wordt maakt de alvleesklier glucagon aan. Glucagon stimuleert de lever om glucose vrij te maken uit glycogeen en deze los te laten in het bloed. Op deze manier zorgt het samenspel van insuline en glucagon ervoor dat de concentratie glucose in het bloed tussen de 4 en 8 mmol/l blijft.



5.3.2 Diabetes mellitus type 2

De meest voorkomende vorm van diabetes is diabetes type 2. Vroeger werd deze vorm ook wel 'ouderdomsdiabetes' genoemd, omdat het vooral bij ouderen werd geconstateerd. Helaas komt het tegenwoordig ook steeds vaker voor bij jonge mensen. Er zijn zelfs gevallen bekend van kinderen met een leeftijd van acht (!) jaar die diabetes type 2 hebben. Het verschil met diabetes type 1 is dat er bij type 2 nog wel insuline aangemaakt wordt, maar dat het lichaam minder gevoelig is voor insuline en dat de productie van insuline minder goed verloopt. Zowel erfelijke en omgevingsfactoren zijn van invloed op het ontstaan van diabetes type 2. Als er bij iemand in de familie diabetes type 2 voorkomt, is er een verhoogde kans dat anderen in de familie ook diabetes type 2 kunnen krijgen. Omgevingsfactoren zijn onder andere obesitas, leeftijd, hoge bloeddruk en verhoogde cholesterol.

In tegenstelling tot diabetes type 1 loopt de ontwikkeling van diabetes type 2 zeer geleidelijk. Het lichaam wordt geleidelijk aan minder gevoelig voor insuline. De WHO hanteert twee manieren om vast te stellen of er sprake is van diabetes. Dat kan door het meten van de glucoseconcentratie in het bloed voordat de er die dag iets geconsumeerd of gedronken is. Dit wordt de nuchtere glucosewaarde genoemd. De tweede methode is de zogenaamde 'orale glucosetolerantietest' (OGTT). Met deze test krijgt een patiënt 75g glucose oraal toegediend. Twee uur later wordt dan de glucoseconcentratie in het bloed gemeten. Er is sprake van diabetes als er een nuchtere glucosewaarde van ≥ 7.0 mmol/l is of een glucosewaarde van $\geq$

11.1 mmol/l bij de OGTT. Bij een gezond persoon ligt de nuchtere glucosewaarde tussen de 4.0 en de 5.6 mmol/l en na de OGTT blijft de glucoseconcentratie onder de 8.0 mmol/l. Er is dus een gebied tussen de gezonde waarden en de waarden die aangeven dat er sprake is van diabetes. Als er waarden in dit gebied worden gevonden spreekt men meestal van pre-diabetes.

5.3.3 Symptomen

Hyperglycemie heeft een aantal kenmerkende symptomen tot gevolg, dit zijn:

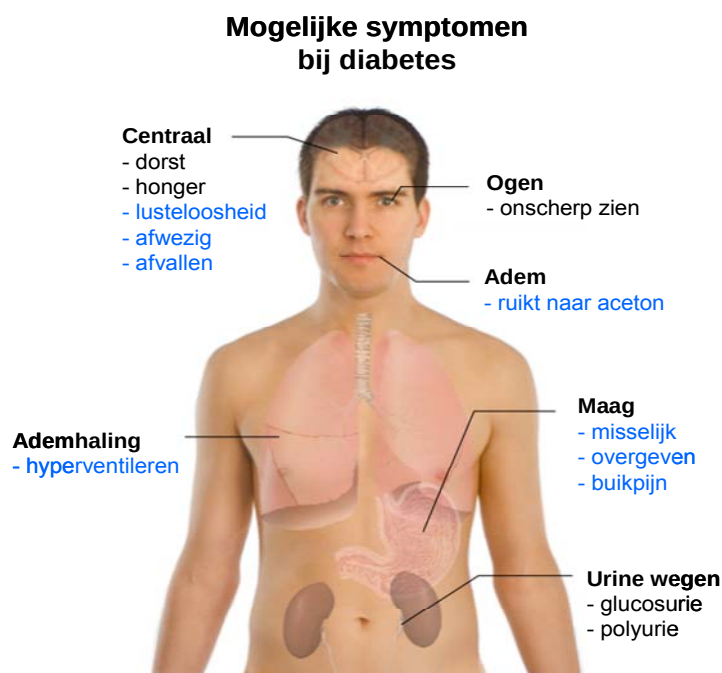
Glycosurie, dit is een te hoge concentratie glucose in de urine. Het overschot aan glucose probeert het lichaam namelijk kwijt te raken via de urine. Ook neemt de frequentie van urineren hierdoor toe (polyurie).

Bij een erg hoge glucosewaarde kan men aceton ruiken in de adem van diabeten. Doordat er geen glucose meer als brandstof beschikbaar is, wordt er overgeschakeld op vetverbranding. Een bijproduct van vetverbranding zijn ketonen. Aceton is daar één van. Dit in combinatie met ernstige uitdroging kan keto-acidose (verzuring in het hele lichaam) veroorzaken met coma als gevolg. Ook kan hyperventilatie, misselijkheid en overgeven voorkomen bij keto-acidose.

Wazig, onscherp zien. Door de verhoogde concentratie glucose in het bloed zal door osmose meer water in het bloed komen, waardoor de bloeddruk zal toenemen. Hierdoor neemt ook de druk op de ogen toe waardoor het beeld onscherp kan worden.

Vermoeidheid, lusteloosheid en afwezigheid. Als glucose niet meer naar de lever of spiercellen kan, ontstaat er een tekort aan energie. Een diabeet wordt daardoor moe en lusteloos.

Gevoel van honger (polyphagie). Hersencellen gebruiken alleen glucose als brandstof. Aangezien door gebrek aan insuline geen glucose kan worden opgenomen lijkt het voor de hersenen net alsof er geen glucose meer in het bloed zit en het lichaam een gebrek aan voedsel heeft. De hersenen geven dan een signaal af die honger veroorzaakt.



Symptomen in blauw komen vooral voor bij type 1

Figuur 5.4. De symptomen die kunnen voorkomen bij het ontstaan van diabetes.

5.3.4 Complicaties en gezondheidsrisico's

Als diabetes niet wordt behandeld, kunnen er als gevolg van hyperglycemie zowel acute als chronische complicaties ontstaan. De acute complicaties staan bij de symptomen beschreven. Als er geen maatregelen worden genomen zullen er na verloop van tijd chronische problemen ontstaan. De structuur van bloedvaten en zenuwen kunnen beschadigen, waardoor de circulatie verslechtert en zenuwfuncties kunnen uitvallen. Door de slechtere doorbloeding is er ook een groter risico op infecties. Afvalstoffen kunnen immers minder snel worden afgevoerd en immuunstoffen doen er langer over om op de geïnfecteerde plek te komen.

De schade aan bloedvaten kan diverse cardiovasculaire aandoening tot gevolg hebben, deze zullen later besproken worden. Door het afsterven van kleine bloedvaten, als gevolg van de slechte circulatie, kan de werking van de nieren ook afnemen, waardoor diabetes ook nog nierpatiënt kunnen worden. Het afsterven van kleine bloedvaten heeft ook invloed op het zicht en kan leiden tot blindheid (retinopathie).

Schade aan de zenuwen wordt als eerste waargenomen als een tinteling aan de uiteinden van ledematen, zoals een slapende voet. In een verder stadium zal het gevoel in de handen en voeten langzaam verdwijnen. Schade en/of verwondingen aan handen en voeten wordt dan niet meer gevoeld en infecties kunnen dan snel ontstaan (ook door de verminderde doorbloeding). Uiteindelijk kan weefsel ook afsterven (gangreen). Het amputeren van de getroffen ledemaat is dan de enige oplossing. Zenuwschade kan verder ook nog leiden tot een vertraagde lediging van de maag. Als dat gebeurt kan er een vervroegd gevoel van verzading optreden, even als boeren, misselijkheid, overgeven, afvallen en een slechte controle van de glucosewaarden in het bloed door een onregelmatige opname van nutriënten.

5.3.5 Behandeling diabetes type 2

De behandeling van diabetes type 2 begint meestal met het proberen aan te passen van de levensstijl. Door het dieet te veranderen en de lichamelijke activiteit te vergroten kan al een verbetering optreden. In het geval van pre-diabetes kan met deze aanpassingen de tijdsduur voordat er echt diabetes ontstaat verlengd worden. Vooral duurinspanning met niet al te hoge intensiteit kan een positief effect hebben. Het gevolg van regelmatige inspanning is, naast het verhoogde calorieën verbruik, dat de gevoeligheid voor insuline toeneemt. Hierdoor zal er weer meer glucose opgenomen kunnen worden, waardoor de concentratie in het bloed afneemt. Voor de aanpassingen van het dieet gelden de regels die eigenlijk voor iedereen gelden; eet zo min mogelijk verzadigd vet, veel vezels, niet te veel en vooral producten met een lage glycemische index (GI). De glycemische index is een maat voor de invloed die een product op de glucosewaarde in het bloed heeft. Koolhydraten in voedsel zijn verantwoordelijk voor het stijgen van de glucosespiegel. Een voedselproduct dat koolhydraten bevat die snel worden afgebroken hebben een hoge GI (bv. witbrood, witte rijst, suikerhoudende frisdranken) en producten die koolhydraten bevatten die langzaam worden afgebroken hebben een lage GI (bv. peulvruchten en volkoren pasta). Om sterke schommelingen in de glucosewaarden van het bloed te voorkomen is het dus raadzaam om producten te eten die een lage GI hebben.

Als alleen aanpassingen aan dieet en lichamelijke activiteit niet afdoende zijn, zal er ook medicatie moeten worden voorgeschreven. Er wordt dan met orale medicatie gestart. Per patiënt kan het soort medicatie verschillen. Er kan medicatie gebruikt worden die de gevoeligheid voor insuline verhoogt, maar ook medicatie die de productie van insuline verhoogt. Een combinatie is ook mogelijk. In sommige gevallen waar orale medicatie niet toereikend genoeg is kan ook nog insulinetherapie toegepast worden.

Periodieke controle is bij de behandeling van diabetes van belang om vroegtijdig symptomen van complicaties te kunnen opvangen. Bij een periodieke controle wordt er naar de volgende aspecten gekeken:

- De HbA1C. Dit is een waarde waaraan afgeleid kan worden hoe de gemiddelde glucosewaarde was gedurende de afgelopen drie maanden. Bij diabetes is de streefwaarde van de HbA1C onder de 7%.
- De voeten worden gecontroleerd op wondjes en gevoeligheid. Mochten er veel wondjes zijn dan kan de patiënt worden doorgestuurd naar een voetspecialist (podotherapeut).
- De bloeddruk wordt gecontroleerd. Bij een te hoge bloeddruk kan de patiënt medicatie krijgen om deze te verlagen.
- Het cholesterol wordt gemeten. In een vroeg stadium kan geprobeerd worden om het dieet aan te passen. Als dit niet werkt is medicatie nodig.
- Door een oogarts worden de ogen gecontroleerd om vroegtijdig retinopathie te kunnen opsporen en te behandelen.

Een diabeet die in staat is om de glucosewaarden constant te houden en de HbA1c onder de 7% is goed ingesteld. Bij deze diabetes zullen de periodieke controles minder vaak plaatsvinden dan bij minder goed ingestelde diabetes. Naast deze periodieke controles zullen diabetes ook altijd aangespoord worden om te stoppen met roken, matig met alcohol om te gaan en veel aan lichaamsbeweging te doen.

Obesitas en Diabetes, Oorzaak en gevolg?

Op dit moment gaat men er van uit dat diabetes het gevolg kan zijn van obesitas. Er zijn echter ook theorieën dat het juist andersom is. Volgens deze theorie eten veel mensen in de westerse wereld voornamelijk voedsel met een hoge GI. Hierdoor is er vaak sprake van een hoge insulineproductie. Veel insuline in het bloed geeft een hongergevoel, waardoor er meer gegeten wordt (wederom voornamelijk met hoge GI). Het gevolg hiervan is dat er insulineresistentie ontstaat tegelijkertijd met een obese ontwikkeling. Voor alsnog is de meest gangbare theorie dat obesitas tot diabetes kan leiden. Deze theorie wordt dan ook in dit hoofdstuk gebruikt.

Bronnen:

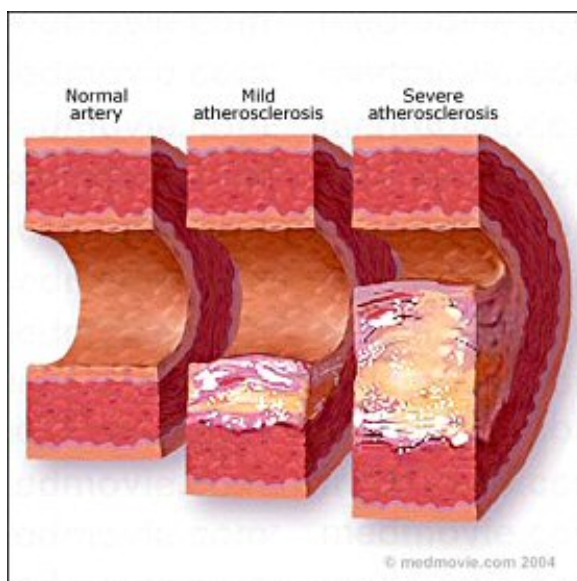
- Whitney, E. & S. R. Rolfes (2005). Understanding Nutrition, 10de editie. Hoofdstuk 9.
- Geissler C. A. & H. J. Powers (2005). Human Nutrition, 11de editie. Hoofdstuk 20.
- Campbell, R. K. (2009). Type 2 diabetes: Where we are today: An overview of disease, burden, current treatments, and treatment strategies. J Am Pharm Assoc. 49(suppl 1), S3-S9.

5.4 Cardiovasculaire aandoeningen

Cardiovasculaire aandoeningen (CVA) is een verzamelnaam voor alle aandoeningen aan bloedvaten en het hart (cardio = hart en vasculair = vaten). Arteriosclerose, de accumulatie van vetten en andere materialen in de slagaders, is de meest voorkomende cardiovasculaire aandoening. Arteriosclerose kan leiden tot andere cardiovasculaire aandoeningen, zoals hartaanvallen en beroertes.

5.4.1 Arteriosclerose

Bij de geboorte heeft iedereen gezonde, gladde slagaderen (arteriën). Na de eerste 10 levensjaren beginnen er ophopingen van cholesterol en andere vetten aan de wand van de arteriën te vormen. Tijdens adolescentie is het mogelijk dat er rondom deze ophopingen littekenweefsel begint te vormen, waardoor er steeds grotere 'plaques' ontstaan. Rondom deze plaques kan kalkvorming optreden waardoor de vaten niet alleen smaller worden, maar ook minder elastisch (figuur 5.5). Vooral mannen hebben een verhoogd risico op plaquevorming en arteriosclerose. Hoewel de gevolgen van arteriosclerose vaak pas op volwassen leeftijd tot uiting komen ligt de oorsprong in de vroege levensjaren.



Figuur 5.5. Drie verschillende stadia van arteriosclerose. Links een gezonde arterie. In het midden een arterie met matige plaque vorming en rechts een arterie met ernstige plaque vorming die het bloed vat bijna volledig afsluit.

Copyright!!!!

Voor veel mensen is het dan ook niet de vraag of er sprake is van plaquevorming, maar in welk stadium de plaquevorming zich bevindt en hoe de vorming van plaque zoveel mogelijk beperkt kan worden.

Low density lipase (LDL) cholesterol speelt een belangrijke rol bij het ontstaan van arteriosclerose. Door vrije zuurstofradicalen kan LDL geoxideerd worden. Het geoxideerde LDL kan schade aan de celwand veroorzaken. Om dat te voorkomen, komen er immuuncellen (macrofagen) om het geoxideerde LDL te vangen. De macrofagen die LDL cholesterol geabsorbeerd hebben vormen samen met de spiercellen in de vaatwand foamcellen. Helaas zijn de macrofagen niet goed in staat om geoxideerd LDL te absorberen, waardoor de foamcellen blijven groeien, totdat ze uiteindelijk scheuren en meer geoxideerd LDL in de vaatwand deponeren. Hierdoor worden er meer macrofagen geactiveerd waardoor het proces wordt versterkt. Als dit doorgaat zal er een infectie ontstaan aan de vaatwand. De plaque met cholesterol zorgt dan voor een immuunreactie die de spiercellen in de vaatwand aanzet tot het

vormen van een harde laag over de plaque met cholesterol. Hierdoor wordt het bloedvat smaller waardoor de doorstroming van het bloed afneemt en de bloeddruk toeneemt.

5.4.2 Gevolgen van arteriosclerose

Als er eenmaal plaques zijn gevormd kan er door een plotselinge verandering in bloeddruk de harde laag die een plaque afschermt open scheuren. Als dit gebeurt, reageert het lichaam zoals het altijd reageert op het scheuren van de wand van een bloedvat. Er zullen bloedplaatjes die in het bloed zitten samenklonteren en het gat dichten. Aangezien het bloedvat al smaller is geworden door de plaque kan het samenklonteren van bloedplaatjes resulteren in het verstopping van het bloedvat. Dit noemt men trombose. Het kan ook gebeuren dat een gedeelte van de samengeklonterde bloedplaatjes afbreekt en met het bloed meegevoerd wordt. Deze bloedprop kan een verstopping veroorzaken in andere, smallere bloedvaten, zoals haarvaatjes. Dit wordt embolie genoemd.

Afhankelijk van de locatie waar de vernauwing/verstopping plaatsvindt kunnen er verschillende problemen ontstaan. Als de toevoer van bloed naar het hart vermindert door vernauwing van de hartarteriën kan er een stekende pijn en druk op het hart ontstaan. De pijn kan uitstralen naar de rug, nek en de armen. Deze pijn wordt angina genoemd en komt door zuurstoftekort van de hartspier. Bij een volledige blokkade van een van de hartarteriën kan er een hartaanval optreden. Een hartaanval (ook wel hartinfarct, myocardinfarct of cardioinfarct genoemd) is het afsterven van een deel van de hartspier. Dit kan leiden tot hartfalen, sterfte of hartritmestoornissen.

Mocht er trombose of een embolie in de hersenen komen, dan is er sprake van een herseninfarct of beroerte. Afhankelijk van het gedeelte van de hersenen dat zonder zuurstof komt te zitten kunnen er verschillende symptomen voorkomen. Voorbeelden van symptomen die voor kunnen komen zijn: gedeeltelijke verlamming (bv. de helft van het gezicht), moeite met spreken, hoofdpijn en moeizaam voortbewegen.

Als er iemand met symptomen van een herseninfarct in het ziekenhuis wordt opgenomen is het belangrijk om zo snel mogelijk vast te stellen of er inderdaad sprake is van een herseninfarct of juist van een hersenbloeding. Beide veroorzaken namelijk dezelfde symptomen, maar moeten anders behandeld worden. In het geval van een herseninfarct worden er namelijk vaak bloedverdunners gebruikt om de bloedprop op te lossen. Als er bloedverdunners zouden worden toegediend aan iemand die een hersenbloeding heeft gehad, dan kan de bloeding alleen maar erger worden in plaats van stoppen. Met behulp van een CT-scan kan worden vastgesteld of er sprake is van een bloeding of infarct.

5.4.3 Oorzaken van cardiovasculaire aandoeningen

De grootste risicofactoren op arteriosclerose en CVA zijn:

- Leeftijd. Naarmate de leeftijd toeneemt, neemt het risico op CVA ook toe.
- Geslacht. Mannen lopen een groter risico op CVA dan vrouwen.
- Geschiedenis van CVA in de familie. Als er in de familie arteriosclerose of CVA voorkomt is de kans groter dat iemand anders van dezelfde familie ook arteriosclerose of een CVA krijgt.
- Hoge LDL concentratie in het bloed. LDL is een eiwit dat cholesterol door het lichaam transporteert. Het levert cholesterol af op plekken waar het cholesterol gebruikt kan worden in celmembranen of bij de vorming van steroïde hormonen. Als er te veel LDL cholesterol in het bloed is, wordt het cholesterol aan willekeurige weefsels afgegeven, waaronder ook aan celwanden. Hierdoor neemt de vorming van arteriosclerose toe.
- Lage HDL cholesterol in het bloed. High-density lipoprotein (HDL) is een eiwit dat ook betrokken is bij het transport van cholesterol in het lichaam. Een te hoge concentratie cholesterol in weefsels is toxisch en werkt arteriosclerose bevorderend. Het teveel aan cholesterol wordt terug getransporteerd naar de lever door HDL. In de lever kan het cholesterol via het gal uitgescheiden worden of via het LDL transport naar plekken gebracht worden waar het nodig is. Als de concentratie HDL te laag is valt dit transport stil en wordt het risico op arteriosclerose en CVA groter.
- Hoge bloeddruk. Een te hoge bloeddruk kan schade aan bloedvaten veroorzaken en versnelt de plaquevorming. Hierdoor neemt de progressie van arteriosclerose toe. Door de plaquevorming en verminderde doorbloeding neemt de bloeddruk verder toe. Arteriosclerose en een hoge bloeddruk houden elkaar dus in toenemende mate in stand.
- Diabetes. Als een diabeet niet goed ingesteld is, kan er schade aan bloedvaten ontstaan en de doorbloeding slechter worden. Diabetes wordt gezien als een van de grootste risicofactoren op CVA. Door de schade aan bloedvaten en de slechtere doorbloeding wordt de vorming van arteriosclerose ook versneld.
- Obesitas. Obese mensen hebben als gevolg van hun eetpatroon vaak een hoge LDL cholesterol, lage HDL cholesterol, hoge bloeddruk en diabetes. Dit zijn allemaal risicofactoren voor arteriosclerose en CVA.
- Gebrek aan lichamelijke inspanning. Regelmatig aan lichaamsbeweging doen heeft een beschermend effect tegen CVA. Door voldoende lichaamsbeweging wordt de LDL cholesterol lager, neemt HDL cholesterol toe en neemt de bloeddruk af.
- Roken. Roken veroorzaakt extra stress op het hart. In sigarettenrook zit koolmonoxide dat makkelijker in het bloed wordt opgenomen dan zuurstof. Hierdoor wordt de concentratie zuurstof in het bloed lager, waardoor het hart harder moet werken om voldoende zuurstof door het lichaam te kunnen transporteren. Hierdoor stijgt de bloeddruk. Ook veroorzaakt roken schade aan bloedplaatjes die daardoor eerder bloedproppen vormen. Diverse toxische stoffen in sigarettenrook veroorzaken verder schade aan bloedvaten waardoor de vorming van arteriosclerose wordt bevorderd.

In tabel 5.2 staat een overzicht van concentraties van diverse cholesterolparameters, waarden van BMI en de bloeddruk en de mate waarin ze als risicofactor kunnen bij dragen aan het ontstaan van CVA. In deze tabel staat ook triglyceride. Een triglyceride is een andere

benaming voor een vetmolecuul. Triglyceriden vormen ook een risicofactor voor CVA, maar in mindere mate dan LDL en HDL.

Tabel 5.2. Diverse risicofactoren voor CVA.

Risicofactor	Laag risico	Matig risico	Hoog risico
Total cholesterol (mmol/l)	< 5.0	5.2-6.2	≥ 6.2
LDL cholesterol (mmol/l)	< 2.60	2.60-4.10	> 4.10
HDL cholesterol (mmol/l)	≥ 1.55	1.03-1.55	< 1.03
Triglyceriden, nuchter (mmol/l)	< 1.69	1.70-2.25	> 2.26
BMI (kg/m ²)	18.5-24.9	25-29.9	≥ 30
Bloeddruk (mmHg)*	< 120/< 80	120-139/80-89	≥ 140/≥ 90

* Bij de bloeddruk is zowel de systole (bovendruk) en diastole (onderdruk) weergegeven.

5.4.4 Preventie en behandeling van cardiovasculaire aandoeningen

Als naar de risicofactoren voor CVA gekeken wordt, dan zijn het, op de leeftijd, geslacht en de geschiedenis van CVA in de familie na, allemaal factoren die door gedragsveranderingen het risico kunnen verlagen. De gedragsveranderingen die het risico op CVA kunnen verlagen zijn stoppen met roken, meer lichaamsbeweging en zorgen voor een dieet met zo min mogelijk verzadigde vetten, veel groente en fruit en voornamelijk voedsel eten met een lage GI.

Voor diabeten, obese personen en personen waar CVA in de familie voorkomt is het verstandig om regelmatig cholesterol en bloeddruk te laten meten. Bij het meten van de cholesterol wordt vaak naar de ratio HDL/LDL gekeken. Het streven is om deze ratio boven de 0.3 te houden, 0.4 wordt gezien als de ideale waarde voor deze ratio.

Als er door middel van veranderingen in het dieet wordt geprobeerd om het LDL te verlagen en het HDL te verhogen is het raadzaam om een dieet te gebruiken dat rijk is aan vezels, plantsterolen en -stanolen. Een dieet met 5-10 gram vezels per dag zorgt namelijk voor dat de concentratie LDL afneemt met ongeveer 5%. Sterolen en stanolen zitten nog wel eens verwerkt in margarines. Omdat ze qua structuur ongeveer gelijk aan cholesterol vormen ze concurrentie voor cholesterol bij opname uit de darmen. Door het dieet te verrijken met sterolen en stanolen wordt er dus minder cholesterol opgenomen en daalt de concentratie cholesterol in het bloed. Ook het matig gebruik van alcohol (1 glas per dag voor vrouwen en 2 per dag voor mannen) heeft een positief effect op CVA. De concentratie HDL wordt namelijk groter door het gebruik van alcohol. Er moet natuurlijk wel rekening gehouden worden met de negatieve effecten van alcohol.

Medicijnen kunnen gebruikt worden om de bloeddruk te verlagen. Anticoagulans of antistollingsmiddelen kunnen gebruikt worden om het vormen van bloedproppen tegen te gaan. Medicijnen om het LDL cholesterol te verlagen zijn ook beschikbaar, maar hebben vervelende bijwerkingen en zijn vaak erg duur.

Bronnen:

- Whitney, E. & S. R. Rolfes (2005). Understanding Nutrition, 10de editie. Hoofdstuk 18.
- Geissler C. A. & H. J. Powers (2005). Human Nutrition, 11de editie. Hoofdstuk 19.

5.5 Metabool syndroom

Het metabool syndroom is een combinatie van vier verschillende aandoeningen. Deze aandoeningen zijn diabetes type 2, obesitas, verhoogd cholesterol en een verhoogde bloeddruk. Er wordt over een metabool syndroom gesproken als minstens drie van de vier aandoeningen worden aangetoond. De term is al sinds 1950 bekend, maar wordt de laatste jaren steeds vaker gebruikt, omdat het steeds vaker voorkomt. De combinatie van aandoening zorgt voor een extra groot risico op CVA dan de aandoeningen apart. Aangezien alle aandoeningen gerelateerd zijn aan voeding is aan het gecombineerd voorkomen van de aandoeningen de naam “metabool syndroom” gegeven. Soms wordt ook de naam metabool syndroom X of syndroom X gebruikt. Obesitas, diabetes type 2 en verhoogd cholesterol zijn al besproken. Alleen een verhoogde bloeddruk (hypertensie) nog niet. Daarom zal dit hier worden besproken.

5.5.1 Bloeddruk en hypertensie

Wanneer er over bloeddruk wordt gesproken gaat het over de druk die in de arteriën heerst. Deze wordt beïnvloed door de druk die het hart uitoefent op de arteriën. De bloeddruk wordt dan ook gemeten in twee delen, namelijk de systole en de diastole bloeddruk. De systole druk is de bovendruk, dit is de druk die op de arteriën staat als het hart het bloed naar buiten heeft gepompt. De diastole druk is de onderdruk. Dit is de druk die op de arteriën staat tussen twee slagen in. Bloeddruk wordt gemeten in mmHg (millimeter kwik) en bij personen zonder hypertensie is de systole bloeddruk maximaal 120 mmHg en de diastole druk maximaal 80 mmHg. De standaard notatie hiervoor is 120/80 mmHg. Als de bloeddruk boven deze waarde komt begint men te spreken over hypertensie. Hoe hoger de bloeddruk wordt, hoe ernstiger de hypertensie en de gezondheidsrisico's. Als vuistregel kan worden gehanteerd dat het risico op een CVA verdubbelt elke keer dat de bloeddruk toeneemt met 20/10 mmHg.

5.5.2 Oorzaken hypertensie

Hypertensie is een zeer complexe aandoening. Er zijn meerdere oorzaken die hypertensie kunnen veroorzaken.

Risicofactoren die hypertensie kunnen veroorzaken zijn: obesitas, zout in het voedsel, alcoholinname, roken, zwangerschap, leeftijd, erfelijkheid, vitamine D tekort, stress, diverse medicatie en gebrek aan lichaamsbeweging. Hoe deze factoren kunnen leiden tot hypertensie is vaak niet bekend. Bij één van de mechanismen die leidt tot hypertensie spelen de nieren een rol. Als de toevoer van bloed naar de nieren afneemt (zoals kan gebeuren bij arteriosclerose), dan geven de nieren een signaal af die de bloeddruk laat toenemen. Dit veroorzaakt een toename van het bloedvolume. Bovendien trekken de perifere bloedvaten samen waardoor in het hele lichaam de bloeddruk toeneemt.

5.5.3 Behandeling hypertensie

Bij lichte en matige hypertensie wordt vaak begonnen met aanpassingen van de levensstijl. Hieronder vallen het verhogen van de lichaamsbeweging, het matigen van alcoholgebruik (niet meer dan 1 a 2 glazen per dag) en het onder controle krijgen van het lichaamsgewicht. Het toepassen van het DASH dieet is ook een levensstijlaanpassing die effectief is bij het

bestrijden van hypertensie. DASH staat voor Dietary Approaches to Stop Hypertension. Dit is Engels voor 'diëtische benaderingen om hypertensie te stoppen'. Bij het DASH dieet ligt de focus op het verhogen van de groente- en fruitinname en het verminderen van de totale en verzadigde vetinname en de natriuminname (zout).

Pas als aanpassingen van de levensstijl niet werken of als er sprake is van ernstige hypertensie wordt er medicatie voorgeschreven. Er is een heel scala aan medicatie beschikbaar die op verschillende manieren de bloeddruk kunnen verlagen. Het voert te ver om daar in deze syllabus verder op in te gaan.

Bronnen:

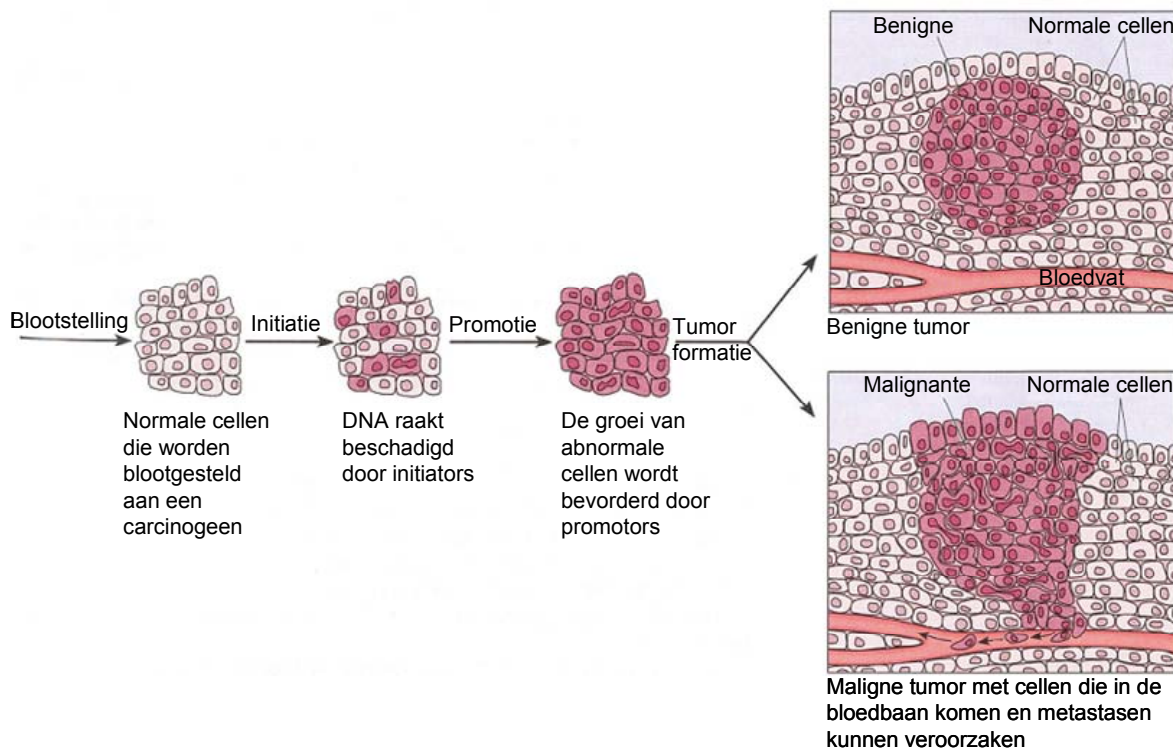
- Whitney, E. & S. R. Rolfes (2005). Understanding Nutrition, 10de editie. Hoofdstuk 18.
- Geissler C. A. & H. J. Powers (2005). Human Nutrition, 11de editie. Hoofdstuk 19.

5.6 Kanker

Kanker is gedefinieerd als een ziekte waarbij de controle van celdeling verstoord is, zodat een individuele cel zich onbeheerst kan vermenigvuldigen. Deze afwijkende cellen blijven zich vermenigvuldigen en tasten zo omliggend weefsel aan. Ook kunnen ze zich verder verspreiden door het lichaam. Uit het oude Egypte zijn al verslagen bekend waarin kanker wordt genoemd. Tot ongeveer 100 jaar geleden kwam kanker echter niet heel vaak voor, omdat het meestal tot ontwikkeling komt bij oudere mensen en mensen vroeger niet lang genoeg leefden om kanker te krijgen. Pas de laatste paar decennia vormt kanker een steeds groter probleem. Op dit moment is het zelfs doodsoorzaak nummer 1 in Nederland. Kanker kan op veel verschillende plaatsen in het lichaam ontstaan, vooral plekken waar veel celdeling plaatsvindt zijn gevoelig voor kanker. Bij mannen komt vooral prostaatkanker, longkanker en darmkanker voor, bij vrouwen borstkanker, darmkanker en longkanker.

5.5.1 Het kankerproces

De belangrijkste oorzaken van kanker komen uit de omgeving. Roken, uitlaatgassen en straling zijn voorbeelden hiervan. Erfelijkheid speelt ook een rol, maar in mindere mate. Door blootstelling aan kankerverwekkende (carcinogene) stoffen kan het proces dat tot kanker leidt ontstaan. Het ontstaansproces van kanker bestaat uit een serie van gebeurtenissen. In de praktijk is de volgorde van de gebeurtenissen niet altijd gelijk, maar het is een goede hulp om inzicht te krijgen in het ontstaansproces van kanker (figuur 5.6).



Figuur 5.6. Het ontstaansproces van kanker. Copyright!!

1. Blootstelling.

In de omgeving van mensen zijn voortdurend factoren aanwezig die carcinogeen kunnen zijn en die theoretisch gezien mutaties kunnen veroorzaken in DNA. Via verschillende wegen kunnen deze factoren kanker veroorzaken. Twee belangrijke manieren, die ook met voeding te maken hebben, zijn via vrije zuurstofradicalen die schade veroorzaken aan het DNA en via het metabolisme. Als potentiële carcinogene stoffen via de lever in het lichaam komen, worden ze daar wanneer ze gemetaboliseerd worden tijdens de fase-1 reactie beter wateroplosbaar gemaakt. Door deze omzetting krijgen de stoffen ook een vorm waarmee ze beter kunnen hechten aan macromoleculen in de cel, zoals DNA en RNA. Dit proces heet metabolische activering van het carcinogeen. Ook in de fase-2 reactie kunnen stoffen worden omgezet tot carcinogeen.

2. Initiatie.

In de initiatiefase komt het carcinogeen in aanraking met het DNA van cellen. Het carcinogeen kan het DNA zo veranderen dat er een mutatie kan ontstaan. Als deze mutaties plaatsvinden op locaties van het DNA die betrokken zijn bij celgroei en celdifferentiatie, dan kan een ongecontroleerde groei ontstaan. In de meeste gevallen zal de mutatie gerepareerd worden door efficiënte DNA-reparatiesystemen. Alle cellen met celkern hebben meerdere enzymen die betrokken zijn bij de controle en reparatie van DNA. In het geval dat de schade niet wordt gerepareerd komt men in de volgende fase: de promotie.

3. Promotie.

In de promotiefase vermenigvuldigen en groeien de afwijkende cellen. Door interactie tussen de initiële cellen en tumorpromotors ontstaat er een groepje kankercellen. De tumorpromotors bezitten niet per se carcinogene eigenschappen, maar verhogen wel de ontwikkeling van tumoren.

4. Tumor groei.

De laatste fase is de groei van een tumor. Dit kan op twee manieren gebeuren. Er kan een tumor ontstaan die ingekapseld is en omringende cellen niet beschadigt. Als dat gebeurt is er sprake van een benigne (goedaardige) tumor. Een voorbeeld van een benigne tumor is een moedervlek.

In het geval dat de tumorgroei omliggend weefsel beschadigt, er een toename is van de bloedtoevoer (om de toegenomen celgroei van voedingsstoffen te voorzien) en de tumor zich verspreidt naar andere weefsels is er sprake van een maligne (kwaadaardige) tumor die tot kanker kan leiden. Als deze tumor in aanraking komt met het lymfestelsel of het bloed, kunnen er metastasen (uitzaaiingen) vormen op andere plekken in het lichaam.

5.5.2 Classificering van kanker

Als er kanker wordt geconstateerd dan wordt er een classificatie aan de kanker gegeven. Er zijn twee manieren om dat te doen, de TNM methode en door middel van stadia. De TNM methode is het meest uitgebreid. De T staat voor Tumor en geeft de grootte of directe uitbreiding van de primaire tumor weer. De T kan een waarde van 1-4 hebben, een hogere waarde duidt op een slechtere prognose. De N geeft weer of er uitbreiding is naar de lymfeklieren (Node in het Engels) en kan een waarde van 0-3 hebben. Bij 0 is er geen uitbreiding, bij 1-3 is er wel uitbreiding waarbij 3 de hoogste waarde is. De M geeft aan of er metastasen zijn en kan de waarde 0 (geen metastasen) of 1 (wel metastasen) hebben. Een voorbeeld is T3 N3 M1. Hier betreft het dan een grote tumor met ernstige aantasting van het lymfestelsel en met metastasen. Een ander voorbeeld van een kleine tumor zonder uitzaaiing in de lymfeklieren of metastasen wordt weergegeven met T1 N0 M0.

De TNM kan worden omgezet in een simpelere stadiumindeling. Het stadium kan dan variëren van I tot IV. Stadium I is het minst erg, dus voor een T1 N0 M0 tumor.

5.5.3 Niet-voedingsgerelateerde oorzaken van kanker

Er zijn zeer uiteenlopende factoren die kanker kunnen veroorzaken. Hieronder vallen zowel voedingsgerelateerde als niet-voedingsgerelateerde factoren. Voordat er op de relatie tussen voeding en kanker wordt ingegaan, zullen er eerst een aantal niet-voedingsgerelateerde oorzaken worden besproken.

- Chemische carcinogenen: Er zijn veel chemische stoffen die carcinogeen kunnen werken. De meest bekende in deze categorie zijn de chemische stoffen in sigarettenrook en asbest. Roken is wereldwijd de meest voorkomende carcinogeen die voorkomen zou kunnen worden. Roken is onder andere gecorreleerd aan kanker aan de keelholte, slokdarm, longen, alvleesklier, nieren en de blaas.

- Bacteriële en virale infecties: Kanker veroorzaakt door bacteriën en virussen komt meer voor in ontwikkelingslanden dan in de westerse wereld. Bij de virussen staan vooral hepatitis B en

C bekend als veroorzaker van leverkanker. De bacterie *Helicobacter pylori* die ontstekingen in de maag kan veroorzaken is ook gecorreleerd aan maagkanker.

- Hormonale factoren: Bij vrouwen kunnen veranderingen in de hormoonhuishouding voor drie soorten kanker zorgen. Dit zijn borstkanker, eierstokkanker en baarmoederslijmvlies-kanker. Het krijgen van kinderen reduceert het risico op alle drie de vormen van kanker. Bij mannen kunnen hormonen een rol spelen bij het ontstaan van prostaatkanker en zaadbalkanker.

- Straling: Diverse soorten straling, zoals röntgenstraling, UV-straling van de zon, gammastraling en kosmische straling kunnen ook schade aan DNA veroorzaken die tot kanker kan leiden. Kleine hoeveelheden straling zijn vaak niet schadelijk, er ontstaat pas een risico bij hoge intensieve blootstelling.

- Erfelijke factoren: De meeste vormen van kanker hebben geen erfelijke factoren. Toch zijn er enkele gevallen bekend waarbij er een defect aan genen die tegen tumorvorming beschermen de oorzaak is. Voorbeelden hiervan zijn bepaalde vormen van borstkanker, diverse hersentumoren en darmkanker.

5.5.4 Kanker en voeding

Onderzoek op het gebied van voeding en kanker is erg lastig. Dit komt onder andere doordat de effecten van voeding op kanker niet heel groot zijn in vergelijking tot risicofactoren als roken en röntgenstraling. Verder maken vooral fouten in het schatten van voedingsinname en de enorme hoeveelheid interacties tussen diverse voedingscomponenten het erg moeilijk om goed onderzoek te doen naar voeding en kanker. Ondanks deze problemen zijn er toch relaties gevonden tussen voeding en kanker.

Voedingsfactoren kunnen het risico op kanker op diverse manieren beïnvloeden. Zo is het mogelijk dat het dieet direct invloed heeft op schade aan DNA. Een voorbeeld hiervan is aflatoxine. Aflatoxine is een toxine dat wordt geproduceerd door de schimmel *Aspergillus*. Wanneer producten als noten, granen en gedroogd fruit op een warme en vochtige plaats worden opgeslagen, kunnen er grote concentraties aflatoxines voorkomen in deze producten. Een hoge inname van aflatoxines in combinatie met hepatitis B geeft een extra verhoogd risico op leverkanker.

Een voedingsproduct waar het meeste bewijs voor is gevonden dat het het risico op kanker verhoogt is alcohol. Het mechanisme wat hierachter zit is echter niet duidelijk. Uit dierenexperimenten is gebleken dat alcohol als co-carcinogeen kan werken en de werking van andere carcinogenen kan versterken. Als alcohol wordt gemetaboliseerd wordt er acetaldehyde gevormd dat DNA-schade kan veroorzaken.

De energiebalans speelt ook een rol bij kanker. Een opvallende vondst bij dierexperimenten is dat energierestictie het risico op kanker vermindert. Deze resultaten zijn gevonden bij experimenten bij dieren die een zeer strenge energierestictie hadden die leidde tot groeibeperkingen. Als zo'n strenge restrictie bij mensen zou worden toegepast dan zouden er meer gezondheidsproblemen optreden dan dat het zou opleveren. Uit recent onderzoek is gebleken dat het beschermende effect van energierestictie waarschijnlijk komt door een verandering in de hormoonhuishouding.

Obesitas verhoogt juist het risico op diverse soorten kanker, zoals slokdarm-, darm-, borst-, baarmoederslijmvlies- en nierkanker. Het mechanisme van het ontstaan van darm- en nierkanker als gevolg van obesitas is nog niet duidelijk. Slokdarmkanker kan ontstaan doordat het bij obesitas vaker voorkomt dat voeding uit de maag weer omhoog komt in de slokdarm, waardoor schade aan de slokdarmwand ontstaat en het ontstaan van borst- en

baarmoederslijmvlieskanker komt vrijwel zeker door veranderingen in hormoonspiegels. Bepaalde soorten vetweefsel zijn namelijk een bron voor oestrogeenproductie bij vrouwen na de menopauze. Obese vrouwen hebben daardoor veel hogere oestrogeenconcentraties dan slanke vrouwen. Aangezien oestrogeen de groei en deling van cellen in borst en baarmoederslijmvlies stimuleert ontstaat er bij obese vrouwen een hoger risico op kanker in deze gebieden.

Diëten die rijk zijn aan voedingsvezels worden geassocieerd met een reductie op de kans op darmkanker. Zowel in dieronderzoek als onderzoek bij mensen is dit aangetoond. Er is een aantal mechanismen voorgesteld dat het effect van vezels op darmkanker kan verklaren. Hoge vezelinname verhoogt de ontlastingproductie en verkort de tijd die stoffen in de darmen doorbrengen. Hierdoor is de tijd waarin carcinogenen kunnen worden geabsorbeerd ook korter. Vezels kunnen ook de blootstelling aan carcinogenen verminderen doordat de darminhoud wordt verdund, aangezien vezels meer vocht in de darmen vasthoudt. Ook zouden carcinogenen kunnen binden aan vezels, waardoor ze niet worden opgenomen.

Er wordt gesuggereerd dat het relatieve hoge percentage slokdarmkanker en maagkanker in sommige ontwikkelingslanden het gevolg is van een gebrek aan vitaminen en mineralen. Hoe de inname van micronutriënten is gekoppeld aan kanker is nog onduidelijk. Een paar decennia geleden werd er veel onderzoek gedaan naar de relatie tussen de antioxidanten werking van verschillende vitamines en kanker, omdat gedacht werd dat antioxidanten beschermend werken tegen kanker. Uit deze onderzoeken is echter niet duidelijk geworden of er inderdaad een relatie is.

Diverse secundaire plantinhoudstoffen worden ook genoemd als het gaat over mogelijke voedingsstoffen die bescherming bieden tegen kanker. Zo bevatten groente uit de Allium familie (knoflook, ui) zwavelachtige stoffen die tijdens de fase-2 reactie een anti-kanker effect kunnen hebben. Ook flavonoïden en carotenoïden worden op dit moment onderzocht op beschermende effecten tegen kanker. Fyto-oestrogenen zoals isoflavonen staan ook in de belangstelling omdat ze een effect zouden kunnen hebben op borstkanker bij vrouwen. Isoflavonen concurreren namelijk met oestrogeen voor dezelfde receptor waardoor ze invloed hebben op de groei en ontwikkeling van hormoonafhankelijke kankercellen zoals borstkanker. Wat de effecten van isoflavonen op borstkanker is, is nog niet duidelijk.

5.5.5 Behandeling van kanker

Afhankelijk van de kans op herstel wordt er geprobeerd om de patiënt volledig te genezen of wordt palliatieve zorg verleend. Als genezing niet meer mogelijk is, zal door middel van palliatieve zorg de pijn en overige symptomen zoveel mogelijk worden verzacht. Als er geprobeerd wordt om de patiënt te genezen zijn er vier behandelingsopties: chirurgie, chemotherapie, radiotherapie en hyperthermie. Afhankelijk van de locatie en grote van de tumor en of er sprake is van metastasen wordt er een behandelplan opgesteld dat meestal bestaat uit een combinatie van de behandelingsopties. Het gebruik van chemotherapie en radiotherapie zijn zeer ingrijpende behandelingen die veel vervelende bijwerkingen kunnen hebben.

5.5.6 Preventieve maatregelen tegen kanker

De meest voor de hand liggende maatregel om het risico op kanker te verminderen is niet roken of stoppen met roken. Naast dit advies geeft het KWF kankerbestrijding fonds nog 5 andere adviezen. Dit zijn:

- Zon verstandig. UV-straling van de zon verhoogt het risico op huidkanker. Om dit risico zo veel mogelijk te beperken wordt aangeraden om zonnebrand te gebruiken tijdens het zonnen, ga aan het begin van de zomer niet te lang achter elkaar in de zon zodat je huid aan de zon kan wennen en ga niet op het midden van de dag (tussen 12.00u en 15.00u) in de zon zitten, want dan zijn de zonnestralen het krachtigst.
- Zorg voor voldoende beweging: lichaamsbeweging heeft invloed op de hormoonhuishouding, waaronder oestrogeen. Zoals bekend verhoogt oestrogeen het risico op kanker. Verder helpt lichaamsbeweging te voorkomen dat iemand obesitas krijgt.
- Eet gezond: door het eten van voldoende groente en fruit (de bekende 2 ons groenten en 2 stuks fruit) wordt het risico op kanker verlaagd. Daarnaast is het raadzaam om niet teveel rood vlees te eten. Rood vlees is namelijk met vele soorten kanker in verband gebracht.
- Let op je gewicht: zoals reeds genoemd vormt obesitas een risico op diverse soorten kanker. Door te voorkomen dat er overgewicht of obesitas ontstaat, blijft het risico op kanker lager.
- Matig alcoholgebruik: dat alcohol het risico op kanker verhoogt is duidelijk aangetoond. Daarom is het verstandig om het alcoholgebruik te matigen tot maximaal 1-2 glazen per dag.

Om kanker goed te kunnen behandelen is vroege herkenning noodzakelijk. Hoe eerder een tumor ontdekt wordt des te groter is de kans op genezing. Er zijn volgens het KWF kankerbestrijding fonds negen symptomen die op kanker kunnen wijzen:

- 1) Blijvende heesheid of hoest, eventueel met bloed in opgehoest slijm.
- 2) Slikklachten: als slikken pijn doet, het eten slecht zakt of blijft steken.
- 3) Nieuwe of veranderende moedervlekken (vorm, omvang, uiterlijk, jeuk of bloeden)
- 4) Een schilferend plekje of bobbeltje op de huid.
- 5) Een verdikking of bobbeltje ergens in uw lichaam, bijvoorbeeld in de borst(en), zaadbal(len), hals, oksel, lies of elders in het lichaam.
- 6) Vrouw: ongewoon vaginaal bloedverlies of abnormale afscheiding buiten de menstruatie om.

Man: zaadbalklachten.

- 7) Blijvende verandering in de stoelgang zonder duidelijke aanleiding, of ongewoon bloedverlies en/of slijm bij de ontlasting.
- 8) Veranderingen tijdens het urineren zoals moeilijker urineren, vaker urineren, pijn bij het urineren of bloed in de urine.
- 9) Gewichtsverlies zonder aanleiding.

Als een van deze symptomen voorkomt is het verstandig om een arts te raadplegen.

Bronnen:

- Whitney, E. & S. R. Rolfes (2005). Understanding Nutrition, 10de editie. Hoofdstuk 18.

- Geissler C. A. & H. J. Powers (2005). Human Nutrition, 11de editie. Hoofdstuk 22.
- Website [http:// http://www.kwfkankerbestrijding.nl](http://www.kwfkankerbestrijding.nl)

5.6 Immunologie, voeding en allergieën

(Deze tekst is tot stand gekomen dankzij medewerking van Huub Savelkoul en Harry Wichers)

De taak van het afweersysteem of immuunsysteem van mensen is om te zorgen dat we niet ziek worden. Dit doet het immuunsysteem door diverse barrières te creëren en door een ingewikkelde samenwerking tussen verschillende immuuncellen. Het immuunsysteem probeert zo veel mogelijk lichaamsvreemd materiaal, zoals bacteriën, uit het lichaam te weren. Soms kan het immuunsysteem echter ook op voedselproducten reageren, in dat geval praat men over een (voedsel)allergie. Om te begrijpen wat er gebeurt als er een allergische reactie optreedt is het eerst nodig om over wat basiskennis van het immuunsysteem te beschikken. Daarmee zal in dit hoofdstuk dan ook begonnen worden.

5.6.1 Het immuunsysteem

24 uur per dag is het immuunsysteem actief. Het werkt op duizenden van elkaar verschillende manieren, toch doet het zijn werk grotendeels onopgemerkt. We worden pas werkelijk bewust gemaakt van het immuunsysteem wanneer het om een of andere reden in zijn werking faalt. We worden dat ook gewaar als het een neveneffect veroorzaakt dat we kunnen zien of voelen. Een voorbeeld hiervan is het geïnfecteerd raken van een wond in de huid. De ontsteking die dan ontstaat en de vorming van pus zijn beide neveneffecten van het immuunsysteem.

Het immuunsysteem beschermt op drie manieren. 1) Het immuunsysteem vormt een barrière die voorkomt dat lichaamsvreemde stoffen, zoals bacteriën en virussen, het lichaam niet kunnen binnendringen. 2) Als een virus of een bacterie toch het lichaam is binnengedrongen, dan tracht het immuunsysteem die kiem te detecteren en te elimineren voordat deze zich kan innestelen en voortplanten. 3) Als het virus of de bacterie in staat is zich te vermenigvuldigen en problemen veroorzaakt, is het immuunsysteem verantwoordelijk voor het verwijderen ervan.

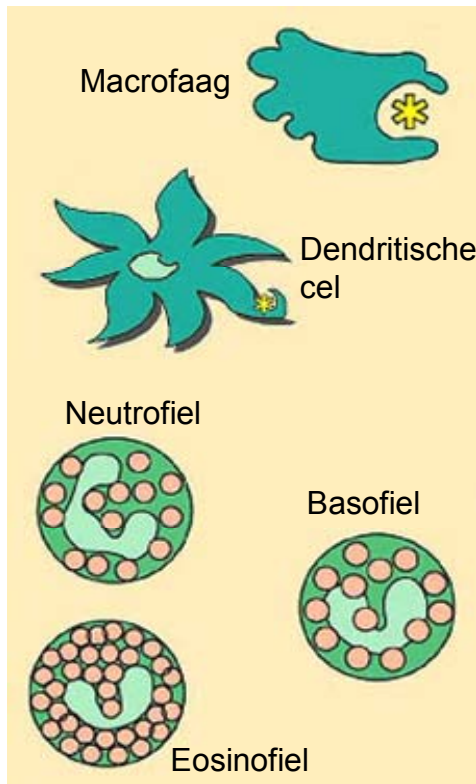
Het immuunsysteem heeft ook een reeks andere belangrijke taken. Zo kan het bijvoorbeeld kanker in een vroeg stadium ontdekken en deze kanker dan ook in veel gevallen uitschakelen.

5.6.2 Het innate en adaptieve immuunsysteem:

Het immuunsysteem kan grofweg in tweeën worden gedeeld: het innate, ofwel aangeboren, immuunsysteem en het adaptieve (aangeleerde) immuunsysteem.

Het innate immuunsysteem heeft geen geheugen en een (betrekkelijk) aspecifieke werking. Ongeveer 90% van mogelijke vijandige binnendringers van het lichaam wordt opgevangen door het innate immuunsysteem. Het bestaat uit een aantal fysieke barrières, waaronder de huid en maagzuur, maar ook uit fysieke reacties, zoals koorts, overgeven en diarree. Als het lichaamsvreemde objecten, zoals virussen en bacteriën lukt om de fysieke barrières te doorbreken, staat er een groep defensiecellen paraat die bekend staan als monocyten. Monocyten zijn eigenlijk witte bloedcellen (leukocyten) die in het beenmerg worden geproduceerd en vandaar in de bloedcirculatie worden vrijgelaten. Leukocyten kunnen zich differentiëren tot verschillende immuuncellen met verschillende functie. Een gedeelte hiervan valt onder het innate immuunsysteem en een gedeelte onder het adaptieve immuunsysteem.

De cellen die onder het innate immuunsysteem vallen zijn macrofagen, dendritische cellen en granulocyten, die onderverdeeld kunnen worden in neutrofielen, eosinofielen en basofielen (figuur 5.7).



Figuur 5.7. Cellen van het innate immuunsysteem.

- **Macrofagen:** Van alle bloedcellen zijn de macrofagen het grootst. Monocyten worden door het beenmerg afgegeven, komen in de bloedstroom en gaan de weefsels binnen, alwaar ze in macrofagen veranderen. De meeste grensweefsels hebben hun eigen specifieke macrofagen. Alveolaire macrofagen bijvoorbeeld zitten in de longen en houden deze schoon (zij vreten vreemde deeltjes zoals van rook en stof op). Macrofagen zwemmen of kruipen vrij rond. Een van hun taken is het opruimen van dode neutrofielen - macrofagen ruimen ook pus op tijdens het genezingsproces.

- **Dendritische cellen:** Dit zijn cellen met lange uitlopers waarmee ze de omgeving als het ware aftasten op zoek naar vijandige binnendringers. Dendritische cellen worden ook antigeenpresenterende cellen genoemd. Als ze namelijk in contact komen met een vijandige binnendringer, die ook wel antigeen worden genoemd, geeft de cel een signaal af naar andere cellen die dan in actie komen om het antigeen op te ruimen. Dendritische cellen komen vooral voor in de huid en in slijmvliezen van de neus, longen, maag en darmen. Dit zijn de plaatsen waar het lichaam in contact staat met de buitenwereld.

- **Neutrofielen:** Dit zijn veruit de meest algemene witte bloedlichaampjes die in het bloed zitten. Het beenmerg produceert er dagelijks talloos veel en laat ze in de bloedstroom vrij, maar hun levensverwachting is kort, in het algemeen minder dan een dag. Eenmaal in de bloedstroom aangekomen kunnen de neutrofielen door de vaatwand in het achterliggende weefsel komen. Neutrofielen worden aangetrokken door bacteriën en schimmels. Bij een splinter of een snee zullen neutrofielen aangetrokken worden door een proces dat chemotaxis wordt genoemd. Chemotaxis is een proces waarbij cellen die zich kunnen bewegen, zich begeven in de richting van een hoger wordende concentratie van stoffen. Als een neutrofiel eenmaal een vreemd deeltje of een bacterie heeft gevonden dan zal die neutrofiel dat deeltje omvloeien (ofwel door fagocytose opnemen). Als het vreemde deeltje of bacterie is opgenomen, worden enzymen,

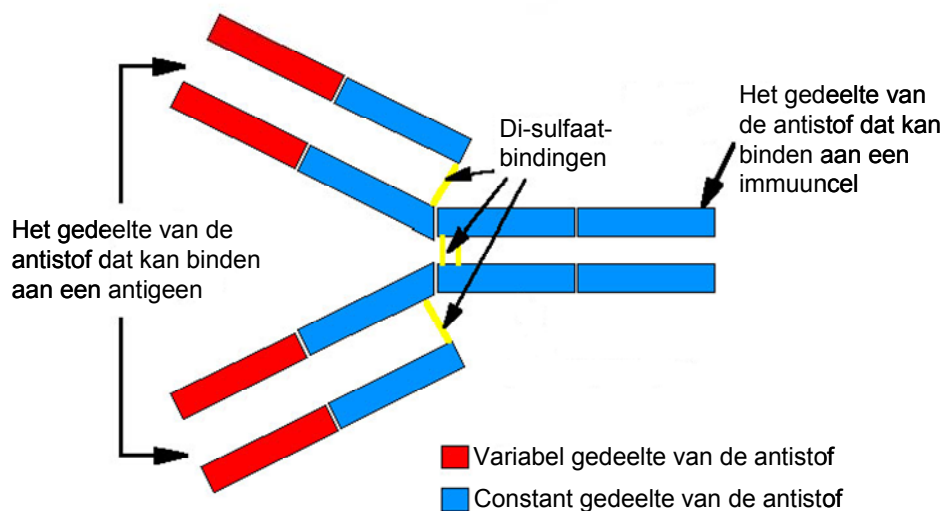
waterstofperoxide en andere stoffen vanuit het neutrofiel in het fagocytoseblaasje (fagosoom) vrijgelaten om zo de bacterie te doden.

Op een plek waar massa's bacteriën de kans hebben gezien zich te vermeerderen, zal zich pus (etter) gaan vormen. Pus is niks anders dan een verzameling dode neutrofielen en ander celafval.

- Eosinofielen: Eosinofielen hebben een levensduur van ongeveer 8-12 dagen. Ze zijn voornamelijk betrokken bij de bestrijding van parasitaire infecties. Een toename van het aantal eosinofielen kan dan ook op een dergelijke infectie duiden. Verder spelen eosinofielen ook een belangrijke rol bij allergische reacties.

- Basofielen: De minst voorkomende granulocyten in het bloed zijn basofielen. In basofielen zit onder andere histamine opgeslagen. Dit is een stof die een ontstekingsreactie op gang kan brengen. Bij allergische reacties laten basofielen de histamine vrij, waardoor er een heftige reactie ontstaat. Verderop wordt dieper ingegaan op allergische reacties.

De cellen die onder het adaptieve immuunsysteem vallen zijn de lymfocyten. Deze kunnen weer onderverdeeld worden in B-cellen en T-cellen. Degene die voorbestemd zijn om B-cellen te worden, ontwikkelen zich in het beenmerg alvorens in de bloedstroom te komen. T-cellen beginnen ook in het beenmerg maar migreren met de bloedstroom naar de thymus (zwezerik) en rijpen daar uit. B-cellen en T-cellen kom je vaak tegen in de bloedsomloop maar komen toch meer geconcentreerd voor in lymfatisch weefsel zoals de lymfeklieren, de thymus en de milt. In het spijsverteringskanaal zit ook heel wat lymfklierweefsel (Peyerse platen). B-cellen en T-cellen hebben verschillende taken. Als B-cellen daartoe geprikkeld worden, dan rijpen ze uit tot plasmacellen. Dit zijn de productiecellen van de antistoffen. Antistoffen zijn eiwitten die 'immunoglobulinen (Ig)' worden genoemd. Het zijn Y-vormige eiwitmoleculen die kunnen reageren met een specifiek antigeen. Elke antistof heeft (aan de punt van de beide vorken van de Y) een speciaal gebied dat gevoelig is voor een specifiek antigeen en daar dan op een of andere manier mee bindt. Met de andere kant (de poot van de Y) kan het antilichaam binden met immuuncellen (figuur 5.8).



Figuur 5.8: Een schematische weergave van een antistof met de plaatsen waar een antigeen en waar immuuncellen kunnen binden.

Als een antilichaam bindt aan een gifstof (toxine) dan noemen we het antilichaam een antitoxine. In het algemeen maakt die verbinding de werking van het toxine ongedaan. Als een antistof bindt aan de buitenkant van een virus of aan de celwand van een bacterie dan kan de antistof daarmee verhinderen dat ze door een celmembraan dringen. Als een heleboel antistoffen zich aan een indringer binden dan kunnen ze dienen als een signaal dat de indringer verwijderd moet worden.

Een specifieke B-cel is afgestemd op een specifieke ziektekiem en als zo'n ziektekiem zich in het lichaam bevindt, dan kloont de B-cel zich. De kloon produceert dan massa's antistoffen, speciaal ontworpen om juist aan dié ziektekiem te binden zodat macrofagen de antigeen kunnen opruimen.

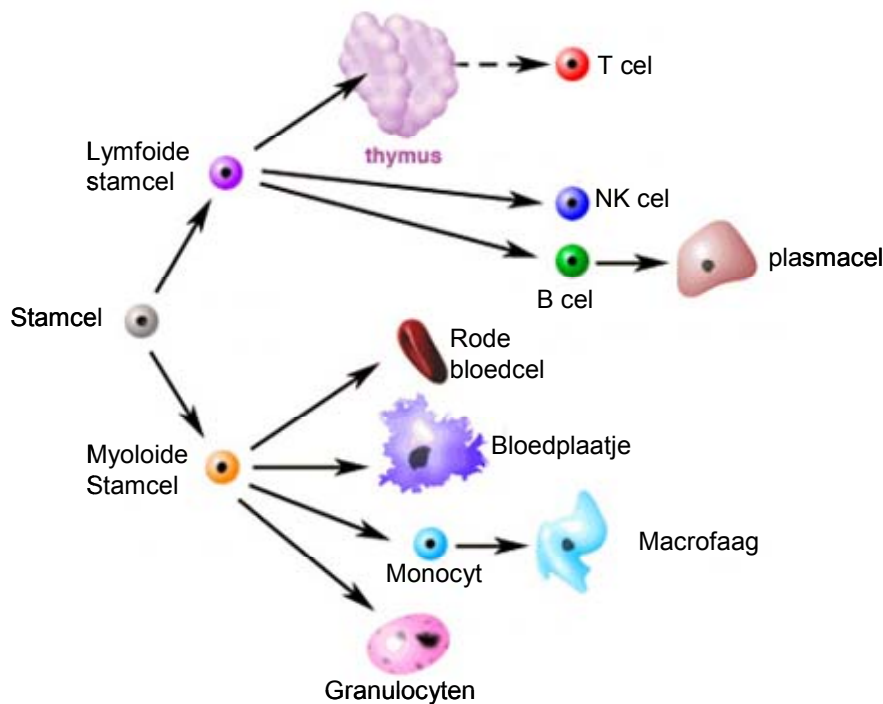
Anderszins storten de T-cellen zich als het ware op (vreemde) cellen en doden die dan. T-cellen die bekend staan als T-killercellen kunnen cellen in je lichaam opsporen die virussen in zich dragen en als ze die eenmaal te pakken hebben worden deze virusdragende cellen gedood. Twee ander typen T-cellen, die bekend staan als T-helpercellen en T-regulatorcellen stellen de gevoeligheid (de ondernemingslust) van de T-killercellen in en oefenen zo controle uit op de immuunrespons.

T-helpercellen worden geactiveerd door interleukine-1 van de macrofagen. Als de helpercellen geactiveerd zijn dan produceren zij interleukine-2, interferon en andere stoffen. Deze stoffen activeren weer de B-cellen zodat zij hun antistoffen gaan produceren.

Interleukine-1, interleukine-2 en interferon behoren tot een groep eiwitten die cytokines worden genoemd. Dit zijn eiwitten die voor de communicatie tussen diverse immuuncellen zorgen. Naast de drie genoemde cytokines zijn er nog veel meer bekend die allemaal specifieke functies hebben.

Een derde soort cellen dat uit lymfocyten gevormd wordt zijn de natural killer (NK) cellen. NK-cellen behoren tot het innate immuunsysteem en spelen een rol bij celdoding en de uitscheiding van cytokinen die worden gebruikt tegen ziekteverwekkers.

In figuur 5.9 is een schematisch overzicht gegeven van de ontwikkeling van de diverse cellen betrokken bij het immuunsysteem.

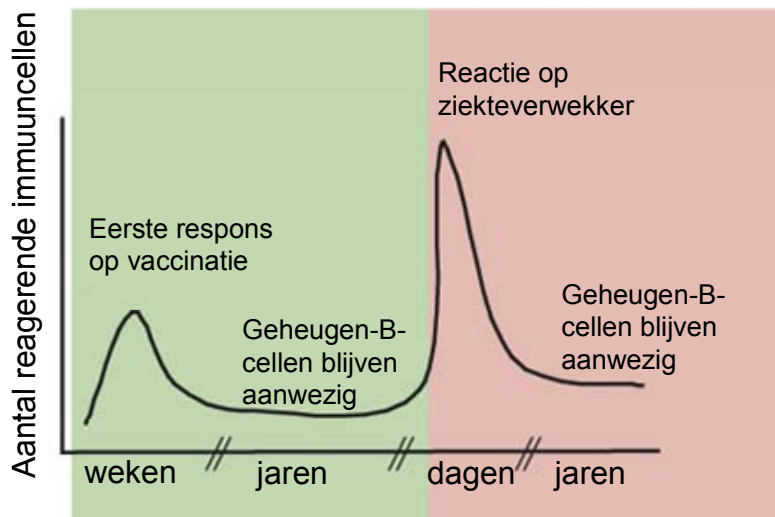


Figuur 5.9. Overzicht van de vorming van de diverse cellen die in het bloed voorkomen uit stamcellen uit het beenmerg.

In de bloedcirculatie komen alle soorten leukocyten in bepaalde hoeveelheid voor. Tabel 5.3 geeft een overzicht van de percentages van het totaal aantal leukocyten dat ongeveer in het bloed voorkomt.

Tabel 5.3. Aantallen leukocyten en rode bloedcellen en de percentages van de verschillende leukocyten in het bloed.

Cellen	Diameter (μm)	Aantallen/percentage
Rode bloedcellen	6.5 – 8	4.8* 10 ¹² /l bij vrouwen 5.4* 10 ¹² /l bij mannen
Leukocyten		5 – 10 * 10 ⁹ /l
Granulocyten		62 – 75%
- Neutrofielen	12 – 15	60 – 70%
- Eosinofielen	12 – 15	2 – 4%
- Basofielen	12 – 15	0 – 1%
Lymfocyten	6 – 18	20 – 30%
- T cellen		70 – 80%
- B cellen		5 – 15%



- NK cellen

< 15%

Het adaptieve immuunsysteem is in staat om te leren om ziekteverwekkers te herkennen, waardoor er snel opgetreden kan worden als een bekende ziekteverwekker het lichaam binnen komt. Als het adaptieve immuunsysteem namelijk in werking treedt, worden er naast plasmacellen ook andere B-cellen gekloond, die geen antistoffen afgeven. Deze tweede voorraad B-cellen blijft jaren in het lichaam als geheugen-B-cellen. Als de ziekteverwekker opnieuw het lichaam kan binnendringen dan wordt de verwekker veel sneller herkend door deze geheugen-B-cellen en verwijderd voordat ze schade aan kunnen richten.

Figuur 5.10: Het principe van vaccinaties.

Door een verzwakte ziekteverwekker worden er geheugen-B-cellen aangemaakt. Op het moment dat er dan een echte ziekteverwekker het lichaam binnen dringt, reageert het immuunsysteem sneller en heftiger op de indringer, waardoor de ziekte sneller onder controle is.

Het principe van vaccinaties is op deze eigenschap van het immuunsysteem gebaseerd (figuur 5.10). Een vaccin is een verzwakte vorm van de ziekte(verwekker). Het is of een gedode vorm van de verwekker of het is een minder virulente stam ervan. Als deze verzwakte vormen of restanten ervan in het lichaam komen wordt dezelfde verdedigingsstrategie gehanteerd, maar omdat de verwekker anders of zwakker is, krijg je nauwelijks of geen symptomen van de ziekte. Als nu later de echte ziekteverwekker je lichaam binnenkomt dan is je lichaam onmiddellijk in staat deze te verwijderen. Vaccins zijn er voor allerlei soorten, zowel virale als bacteriële ziekten.

Helaas kunnen lang niet alle ziektes met behulp van vaccins voorkomen worden. De gewone verkoudheid is daar een voorbeeld van. De ziekteverwekkers die verkoudheid veroorzaken muteren zo snel of hebben zoveel verschillende stammen in het wild dat het onmogelijk is die allemaal in je lichaam te enten. Elke keer als iemand een verkoudheid oploopt is er een verschillende stam die de verkoudheid veroorzaakt.

5.6.3 Het verschil tussen lichaamseigen materiaal en vreemd materiaal

Een belangrijke vraag om te stellen over het immuunsysteem is, "Hoe weet het immuunsysteem wat aan te vallen en waarvan af te blijven? Waarom valt een witte bloedcel

niet elke cel in het lichaam aan?" Er is een speciaal veiligheidssysteem ingebouwd in alle cellen en dat heet het Major Histocompatibility Complex (MHC), dat ook bekend staat als het Humaan Leukocyten Antigeen (HLA). Dit systeem bestempeld (in molecuulvorm) cellen in je lichaam als "eigen". Alles wat het immuunsysteem vindt dat niet deze molecuulkenmerken draagt (of wijzigingen daarin) wordt zonder pardon als "niet eigen" beschouwd en opgeruimd. Er zijn twee hoofdklassen van MHC eiwitmoleculen - klasse I en klasse II - die de membraan van bijna alle cellen in een organisme omspannen. Bij de mens liggen de verschillende genen voor het maken van deze eiwitmoleculen geclusterd in een zelfde gebiedje op chromosoom 6. Door de enorme variatie in vormen die een gen kan hebben, komt het zelden voor dat twee mensen een zelfde setje MHC-moleculen (weefsteltypering) zouden hebben.

MHC-moleculen zijn belangrijke componenten in de afweer. Ze stellen cellen, die besmet zijn met vreemde indringers, in staat opgespoord te worden door cellen van het immuunsysteem, zoals T-lymfocyten of T-cellen. De MHC-moleculen doen dit door stukjes eiwit (peptiden) van de indringer te tonen (presenteren) op het oppervlak van de cel. De T-cel herkent dat vreemde peptide op het MHC-molecuul en koppelt daaraan, een actie die de T-cel stimuleert de geïnfecteerde cel te vernietigen dan wel te repareren. In niet-geïnfecteerde gezonde cellen presenteren de MHC-moleculen peptiden van zichzelf (eigen peptides), waarop de T-cellen normaliter niet reageren. Als dit MHC-systeem echter niet goed functioneert en T-cellen dus reageren op "eigen peptides", dan doet zich een auto-immuunziekte voor, zoals diabetes type 1.

5.6.4 Allergieën

Bij allergie reageert het immuunsysteem niet alleen op schadelijke indringers, maar ook op onschadelijke stoffen in de voeding (vb. tarwegluten) en in ingeademde lucht (vb. stuifmeel van grassen of berkenbomen en deeltjes van de huisstofmijt). De schade in het lichaam wordt dan niet veroorzaakt door de binnendringende stof, maar door de veel te hevige reactie van het eigen immuunsysteem. Stoffen die een allergische reactie veroorzaken worden allergenen genoemd. Allergenen zijn bijna altijd eiwitten. Bij het eerste contact met een allergeen maakt het lichaam antistoffen aan. Bij allergische mensen zijn dit vooral IgE antistoffen die met het allergeen reageren. Als er zulke allergeenspecifieke IgE antistoffen in het bloed zitten, is er sprake van een allergie. We noemen dat sensibilisatie, met andere woorden: het lichaam is overgevoelig geworden. Wanneer het lichaam daarna opnieuw in aanraking komt met het allergeen, wordt er onder andere histamine gevormd, een stofje dat overal in het lichaam irritatie kan veroorzaken. Er ontwikkelen zich dan heel snel (binnen 10-20 minuten) klinische klachten van de allergie.

Afhankelijk van het orgaan waarin de klachten optreden, kunnen we vier verschillende soorten allergie onderscheiden:

- Als er histamine wordt aangemaakt in de longen, dan kan er astma ontstaan. Bij astma zijn de longen beschadigd door een ontsteking en wordt er in de longen meer slijm geproduceerd. De slijmvliezen zwellen op en de luchtwegen vernauwen zich en er ontstaat een piepende ademhaling.
- Wanneer histamine vrijkomt in de neus, ogen of neusbijholten, dan ontstaat er rhinitis (hooikoorts en dierenallergie). De symptomen zijn een loopneus of juist een verstopte neus, niesbuien en tranende ogen. Hooikoorts wordt veroorzaakt door stuifmeelkorrels van grassen en bomen. De allergenen bij dierenallergie zijn huidschilfers, haren of

veren van dieren, zoals katten, honden, paarden, koeien, konijnen, cavia's, papegaaien, parkieten en kanaries.

- Histamine in de huid zorgt voor het ontstaan van eczeem, of dermatitis. Dit is een langdurige ontsteking in de huid die niet door een infectie wordt veroorzaakt. Eczeem is ook een van de uitingsvormen van voedselallergie op de babyleeftijd. Het eczeem kan echter ook ontstaan door direct contact van de huid met stoffen waarvoor men allergisch kan zijn, bijvoorbeeld nikkelallergie. Het nikkel zit in (goedkope) sieraden, zoals oorbellen, armbanden en piercings. Het dragen van deze sieraden levert dan soms heel snel, maar meestal na een dag, een ontsteking op de contactplaats op die erg op eczeem lijkt. Dit noemen we contactallergie.
- Bij de vorming van histamine in het maag-darmstelsel is er sprake van een voedselallergie. De klachten bestaan uit langdurig huilen bij kinderen, eczeem, buikkrampen en opgezwollen tong. Er kan een allergische reactie optreden tegen eiwitten in allerlei voedingsmiddelen, zoals koemelk, kippenei, vis, schaal- en schelpdieren, gluten en pinda's. De introductie van allerlei buitenlandse producten, zoals exotische kruiden en tropische vruchten (bijvoorbeeld kiwi's), zorgt voor veel allergische reacties. Ook de pinda levert veel problemen op. Doordat olie uit pinda's goedkoop is, zit die vaak in allerlei producten. Naar schatting sterven er in Europa per jaar 60 mensen door de gevolgen van een pinda-allergie! Waarschijnlijk ligt het werkelijke aantal nog hoger aangezien niet in alle gevallen duidelijk is of er sprake is van een pinda-allergie.
- Bij glutenallergie levert het eten van tarweproducten een chronische ontsteking op in de darm, met klachten die sterk lijken op die van voedselallergie.

5.6.7 Behandeling van allergieën

De meest voor de hand liggende manier om een allergische reactie te voorkomen is er voor zorgen dat er geen contact wordt gemaakt met het allergeen. Als er geen contact wordt gemaakt met het allergeen, komt er ook geen allergische reactie. Voor allergenen die in de lucht zitten, zoals pollen, kan het bijna onmogelijk zijn om contact te vermijden. Voor allergenen in voedsel is het echter wel goed te doen.

Mocht iemand wel in aanraking komen met een allergeen, dan is de meest heftige reactie die kan optreden is een anafylactische shock. Bij voedselallergie wordt dit vooral veroorzaakt door pinda's, eieren, noten en soja. Met name pinda's zorgen voor de grootste problemen. Bij een anafylactische shock raakt iemand in shock door een plotseling verwijding van de bloedvaten door de vrijgekomen histamine. Ook ontstaat er een vernauwing van de luchtwegen, waardoor er verstikkingsgevaar optreedt. Het is belangrijk dat iemand met een anafylactische shock voldoende lucht blijft krijgen door middel van mond op mond beademing. Verder dient de persoon zo snel mogelijk een spuit met adrenaline krijgt toegediend. De 'Epipen' is een voorbeeld van een adrenalinespuit die bij een acute aanval gebruikt kan worden.

Bij minder heftige reacties op allergenen is het vaak mogelijk om de patiënt te behandelen met antihistamine medicijnen. Hier zijn diverse vormen van op de markt.

5.6.8 Kruisreactiviteit

Er bestaat een grote mate van kruisreactiviteit tussen allergieën, dat wil zeggen dat gevoelige individuen die allergisch zijn voor bijvoorbeeld walnoten een grote kans hebben dat ze ook allergisch reageren op bijvoorbeeld pinda's, soja, boon of erwten (figuur 5.11). De oorzaak van kruisreactiviteit bij allergieën is gelegen in de hoge mate van gelijkenis van een overeenkomstig eiwit (allergeen) in de kruisreagerende producten. De overeenkomstige eiwitten uit diverse producten worden herkend door het immuunsysteem van de gevoelige individuen, waardoor allergische reacties voor meerdere producten kunnen optreden.

Figuur 5.11. Mogelijkheden tot kruisreactiviteit. Bron: Sicherer S. H. (2001). Clinical

Indien allergisch voor :	Risico van allergische reactie op tenminste één van de:	Risico in %
een peulvrucht 	andere peulvruchten  erwten  linzen  bonen	5 %
een noot 	andere noten  paranoot  cashew  hazelnoot	37%
een vis 	andere vissen  zwaardvis  tong	50%
een schaaldier 	andere schaaldieren  krab  kreeft	75 %
een graan 	andere granen  gerst  rogge	20 %
koemelk 	rundvlees  hamburger	10 %
koemelk 	geitenmelk  geit	92 %
koemelk 	paardenmelk  paard	4 %
pollen 	fruit / groenten  appel  perzik  meloen	55%
perzik 	andere rosaceae  appel  pruim  kers  peer	55 %
meloen 	ander fruit  watermeloen  banaan  avocado	92 %
latex 	fruit  kiwi  banaan  avocado	35 %
fruit 	latex  latex handschoen	11 %

implications of cross-reactive food allergy. J Allergy Immunology. 108 (6), 881-889.

Bronnen:

Whitney, E. & S. R. Rolfes (2005). Understanding Nutrition, 10de editie. Hoofdstuk 18.

Geissler C. A. & H. J. Powers (2005). Human Nutrition, 11de editie. Hoofdstuk 26.

5.7 Zelfstudievragen

5.1 Als iemand afvalt, wat gebeurt er dan met de vetcellen?

- A. Alleen de grootte van de cellen neemt af.
- B. Alleen het aantal cellen neemt af.
- C. Zowel het aantal als de grootte van de cellen neemt af.
- D. Het aantal neemt af, maar de grootte van de cellen neemt toe.

5.2 Hoe komt het dat bij obese mannen vaker een appelfiguur voorkomt dan bij obese vrouwen?

- A. Mannen hebben een andere lichaamsbouw dan vrouwen. Vrouwen hebben door de botstructuur bredere heupen dan mannen. Daardoor lijkt het alsof vrouwen een peerfiguur hebben en mannen een appelfiguur.
- B. Mannen drinken meer bier dan vrouwen. De overtollige energie uit bier wordt in de buikholte als vet opgeslagen. Vandaar de term 'bierbuik'.
- C. De opslag van vet wordt mede bepaald door geslachtshormonen. Bij mannen zorgt testosteron ervoor dat vet vooral in de buikregio wordt opgeslagen.
- D. De concentratie LPL is bij mannen in de buikregio groter en bij vrouwen in regio's rondom de borsten, heupen en dijen.

5.3 Welke van de onderstaande stellingen is waar?:

- 1 Bij diabetes type 1 is het lichaam minder gevoelig voor insuline waardoor glucose niet meer kan worden opgenomen in de cellen.
 - 2 Polyurie is een verhoogde frequentie van urineren
- A. stelling 1 is juist, stelling 2 is onjuist.
 - B. Stelling 1 is onjuist, stelling 2 is juist.
 - C. Beide stellingen zijn juist.
 - D. Geen van beide stellingen zijn juist.

5.4 Wat is het verschil tussen een embolie en trombose?

- A. Een embolie is de afsluiting van een arterie door een door het bloed meegesleurde prop. Trombose is de vorming van een bloedstolsel in een bloedvat.
- B. Trombose is de afsluiting van een arterie door een door het bloed meegesleurde prop. Een embolie is de vorming van een bloedstolsel in een bloedvat.
- C. Bij een embolie wordt er een slagader afgesloten, terwijl er bij trombose een ader wordt geblokkeerd.

- D. Trombose is een bloedstolsel in de hersenen. Een embolie is een bloedstolsel in een van de arteriën rondom het hart.

5.5 Welke van de onderstaande stellingen is waar?:

- 1 Diastole bloeddruk is de bovendruk en systole bloeddruk is de onderdruk.
 - 2 Er is sprake van metabool syndroom als iemand zowel diabetes type 2, obesitas, verhoogd cholesterol én een verhoogde bloeddruk heeft.
- A. stelling 1 is juist, stelling 2 is onjuist.
- B. Stelling 1 is onjuist, stelling 2 is juist.
- C. Beide stellingen zijn juist.
- D. Geen van beide stellingen zijn juist.

5.6 Wat gebeurt er tijdens de initiatiefase van het ontstaansproces van kanker?

- A. Dit is de fase waarin iemand in aanraking komt met een carcinogeen die het DNA van cellen kan beschadigen.
- B. In deze fase vermenigvuldigen en groeien de afwijkende cellen, waardoor er een groepje kankercellen wordt gevormd.
- C. Potentiële carcinogene stoffen worden opgenomen in het lichaam waar ze na metabolisme carcinogeen worden.
- D. Carcinogene stoffen komen in aanraking met het DNA van cellen, waardoor er mutaties ontstaan.

5.7 Welke soorten kanker komen het meest voor bij vrouwen? En bij mannen?

- A. Borstkanker, slokdarmkanker en maagkanker bij vrouwen en prostaatkanker, longkanker en zaadbalkanker bij mannen.
- B. Borstkanker, darmkanker en longkanker bij vrouwen en prostaatkanker, longkanker en darmkanker bij mannen.
- C. Borstkanker, longkanker en slokdarmkanker bij vrouwen en longkanker, hersentumoren en darmkanker bij mannen.
- D. Longkanker, slokdarmkanker en maagkanker bij vrouwen en prostaatkanker, longkanker en darmkanker bij mannen.

5.8 Welke van de onderstaande stellingen is waar?:

- 1 Zowel B-cellen als T-cellen hebben hun oorsprong als lymfocyt in het beenmerg.
- 2 Cytokines zijn Y-vormige eiwitten die kunnen reageren met een specifiek antigeen.

- A. stelling 1 is juist, stelling 2 is onjuist.
- B. Stelling 1 is onjuist, stelling 2 is juist.
- C. Beide stellingen zijn juist.
- D. Geen van beide stellingen zijn juist.

5.9 Welke antistof is meestal betrokken bij een allergische reactie en welke stof wordt er aangemaakt?

- A. De antistof IgA en adrenaline
- B. De antistof IgA en histamine
- C. De antistof IgE en histamine
- D. De antistof IgE en adrenaline

5.10 Dorst, glucosurie en adem die naar aceton ruikt zijn symptomen van:

- A. Diabetes mellitus
- B. Obesitas
- C. Arteriosclerose
- D. Slokdarmkanker

Antwoorden: 1) A, 2) C, 3) B, 4) A, 5) D, 6) D, 7) B, 8) A, 9) C, 10) A

5.8 Verdiepende opdrachten

Opdracht 1

Op de website www.hartleeftijd.nl is het mogelijk om de leeftijd van het hart te berekenen. Om dit nauwkeurig te kunnen berekenen is nodig:

- de leeftijd
- gewicht, lengte, buikomtrek
- cholesterol en bloeddruk

Als je van jezelf deze informatie weet, kan je voor jezelf je hartleeftijd berekenen. Zo niet, bereken dan de hartleeftijd van Harry, van wie hieronder de gegevens zijn gegeven.

Harry is een rokende man van 24 jaar. Hij is 1.80m lang, weegt 80kg en heeft een middelomtrek van 105cm. In het verleden heeft hij nog nooit problemen aan zijn hart gehad en ook in zijn familie komen geen cardiovasculaire problemen voor. Bij een actie in de lokale supermarkt heeft hij een keer zijn cholesterol en bloeddruk laten testen. Zijn cholesterol was 4.5 mmol/l en de bloeddruk 135/90 mmHg.

Als de hartleeftijd is berekend, geef aan de hand van de resultaten advies hoe jij of Harry zijn hartleeftijd zou kunnen verbeteren.

Opdracht 2

Er is een aantal planten bekend dat gebruikt kan worden bij de behandeling van milde vormen van cardiovasculaire aandoeningen. Geef 2 voorbeelden van planten die kunnen worden voorgeschreven bij de preventie en de behandeling van lichte vormen van CVA. Beschrijf welke plantinhoudstoffen de werkzame stoffen zijn, welke effecten ze op CVA hebben en hoe het mechanisme hierachter in elkaar zit.

Bruikbare bronnen:

- Boek “Rational Phytotherapy. A Physicians’ Guide to Herbal Medicine”. Schultz, Hänsel en Tyler.
- Internet
- Boek: “Plants: Diet and Health” G. Goldberg.
- Boek: “Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy”. Heinrich, Barnes, Gibbson and Williamson.

Opdracht 3

Bij verkoudheid of griep wordt Echinacea aangeraden omdat het fytotherapeutische effecten zou hebben. Wetenschappelijke studies naar deze effecten geven wisselende resultaten. Welke plant van de Echinacea-familie en welk onderdeel van die plant is het beste bruikbaar om het immuunsysteem een boost te geven bij verkoudheid of griep? Welke stoffen zijn werkzaam en hoe werkt het mechanisme hierachter?

Hoofdstuk 6 Wetenschappelijk onderzoek

Auteur: ir. Arnoud Carol

6.1 Inleiding en leerdoelen

Als er een nieuw product ontwikkeld wordt willen producenten en consumenten bewijs hebben dat het product daadwerkelijk effect heeft op de gezondheid. Om effecten aan te kunnen tonen is het noodzakelijk om wetenschappelijk onderzoek te doen. Veel producten op de markt die claimen dat ze een positief effect op de gezondheid hebben, zullen dit proberen te ondersteunen met resultaten uit onderzoek. Lang niet elk onderzoek is echter even goed uitgevoerd waardoor resultaten niet altijd even betrouwbaar zijn. Dit gedeelte van de minor zal daarom focussen waar op gelet moet worden om te zien of een onderzoek goed is opgebouwd en uitgevoerd. Dit kan op verschillende manieren. Een simpele manier is om te kijken in wat voor soort tijdschrift een onderzoek is gepubliceerd. Een onderzoek dat in het prominente tijdschrift *Nature* gepubliceerd is, is waarschijnlijk betrouwbaarder dan een onderzoek dat in één of ander onbekend, obscuur tijdschrift staat. Als het onderscheid tussen tijdschriften minder groot is, wat meestal het geval is, zal er op een andere manier gebruikt moeten worden om de kwaliteit van het onderzoek te bepalen.

Voordat de manieren waarop je een onderzoek kan beoordelen worden besproken, is het handig om te weten hoe een onderzoek wordt opgezet. Daarom zal in het volgende hoofdstuk worden begonnen met hoe een wetenschappelijk onderzoek wordt opgezet, wat voor type onderzoeksdesigns er zijn en op welke valkuilen gelet moet worden. Dit wordt gedaan aan de hand van een aantal computerpractica. Aan het eind van dit onderdeel zal er zelfstandig een klein onderzoek uitgevoerd worden, waar alle aspecten nog een keer aan bod zullen komen.

Na het bestuderen van dit hoofdstuk dient de student te weten:

- Hoe een goede vraagstelling eruit ziet.
- Wat een *null hypothesis* en een *alternatieve hypothesis* is.
- Wat voor verschillende onderzoeksdesigns er zijn.
- Hoe resultaten van een onderzoek geïnterpreteerd moeten worden.
- Welke factoren de uitkomst van een onderzoek kunnen beïnvloeden.
- Hoe zelfstandig een klein onderzoek uit te voeren.

Story telling

Wetenschappelijk onderzoek moet de onderbouwing leveren van de werking van plantinhoudstoffen op de gezondheid van de mens. Dat lijkt eenvoudig, maar er zitten een hoop haken en ogen aan. Aan de hand van een aantal voorbeelden wordt geïllustreerd waarom het belangrijk is om te weten hoe wetenschappelijk onderzoek is uitgevoerd.

Schulz et al. (2004) hebben 30 onderzoeken op een rij gezet waarbij de effecten van de inname van tabletten knoflookpoeder bij proefpersonen werd bestudeerd. Om een idee te krijgen op welke manieren onderzoek naar knoflook uitgevoerd kan worden, zijn twee voorbeelden uitgelicht.

- A. 23 proefpersonen namen gedurende 3 weken 900 mg knoflook/dag in. Het effect van de knoflookinname werd gerelateerd aan het cholesterolgehalte en het vetgehalte in het bloed.
- B. 115 proefpersonen participeerden aan het onderzoek, 57 namen gedurende 24 weken 900 mg knoflook/dag in. De overige proefpersonen dienden als controlegroep. Het effect van de knoflookinname werd gerelateerd aan het cholesterolgehalte, het vetgehalte en het gehalte LDL en HDL cholesterol in het bloed.

Welk onderzoek is nu beter? Dat is natuurlijk niet zomaar te zeggen, maar er zijn wel opvallende verschillen. In het eerste voorbeeld is geen controlegroep meegenomen en is de proeftijd slechts 3 weken. Bovendien worden er slechts twee parameters gevolgd.

Op basis van wetenschappelijk onderzoek worden soms harde uitspraken gedaan. Daarom is het belangrijk dat dit onderzoek correct wordt uitgevoerd: Een voorbeeld:

Bij mensen met colonkanker (kanker aan de dikke darm) in de Verenigde Staten deed men navraag naar de voedselgewoonten en stelde men vast dat zij in vergelijking met gezonde leeftijdsgenoten veel minder knoflook gebruikten. (Verhelst, 2008)

Het is interessant om te weten hoe men de navraag naar voedselgewoonten heeft uitgevoerd. Door enquêtes? Vult iedereen die naar waarheid in?

Een ander voorbeeld:

Volkeren die veel gebruikmaken van knoflook zouden minder maagkanker en colonkanker (kanker aan de dikke darm) en minder hoge bloeddruk vertonen. Zo stelde men in de jaren 80 in China vast dat maagkanker 13 maal minder voorkwam in een provincie waar knoflook veel werd gegeten (20 g/dag) in vergelijking met een provincie waar knoflook is zelden op het menu stond. (Verhelst, 2008)

Uit epidemiologische onderzoek in het noordoosten van China bleek dat maagkanker veel voorkomt. Analyse van de eetgewoonten van de bewoners in dit gebied heeft uitgewezen dat sommigen naar verhouding weinig knoflook en ui aten, hetgeen gepaard ging met een driemaal zo groot risico op maagkanker. (Beliveau & Gingras, 2006)

Zijn deze twee conclusies misschien gebaseerd op hetzelfde onderzoek? Is het nu 13 keer of 3 keer? Daarvoor moeten we weten hoe het onderzoek precies is uitgevoerd.

Lees verder...

6.2 Wetenschappelijk onderzoek

Als een wetenschappelijk onderzoek wordt gepubliceerd dan gebeurt dat in de vorm van een artikel. Een wetenschappelijk artikel begint altijd met een inleiding, waarin de vraagstelling duidelijk gemaakt wordt, gevolgd door een methode, de resultaten en een discussie met conclusie. Het opzetten van een onderzoek gebeurt in principe op dezelfde manier. Eerst wordt er een geschikte vraagstelling geformuleerd. Aan de hand van deze vraagstelling wordt een geschikte methode (onderzoeksdesign) bedacht. Na het uitvoeren van het onderzoek zal er een hoop data beschikbaar zijn die o.a. met behulp van statistiek geanalyseerd moet worden. Na analyseren van de data is het als het goed is mogelijk om de vraagstelling te beantwoorden. In dit hoofdstuk zal elke stap van het opzetten en uitvoeren van een onderzoek nader besproken worden.

6.2.1 Opstellen vraagstelling en hypothese

Een goede vraagstelling is concreet en helder geformuleerd. Een goed gekozen vraagstelling staat centraal voor goed onderzoek. Met de vraagstelling wordt afgebakend waar een onderzoek zich op zal focussen. Een vraagstelling als “Wat zijn de effecten van paracetamol op pijn?” focust zich op een veel breder gebied dan de vraagstelling “Wat zijn de effecten van paracetamol op hoofdpijn?”, een nog specifiekere vraagstelling is “Wat zijn de effecten van paracetamol op hoofdpijn als gevolg van het drinken van een half krat bier?”. Het is dus belangrijk om van te voren goed te bedenken wat je precies wilt gaan onderzoeken en dit dan zo concreet mogelijk in de vraagstelling vast te leggen.

Aan een vraagstelling wordt bij onderzoek ook een hypothese gekoppeld die getest gaat worden. Een hypothese is een mogelijke verklaring voor een observatie. Bij wetenschappelijk onderzoek wordt er op grond van literatuuronderzoek een hypothese gevormd bij een vraagstelling. Deze hypothese kan dan met behulp van de juiste statistische test getest worden.

Bij de vraagstelling “Wat zijn de effecten van paracetamol bij hoofdpijn?” kan de hypothese zijn: Het gebruik van paracetamol vermindert de hoofdpijn. Om deze hypothese te testen wordt er gebruik gemaakt van een *null hypothesis* (H_0) en een *alternatieve hypothese* (H_1). De H_0 zegt dat de interventie (het gebruik van paracetamol) geen effect heeft op de uitkomst (hoofdpijn). Als uit de statistische test blijkt dat de interventie wel een effect heeft op de uitkomst heeft, dan wordt de H_0 verworpen. In dat geval is de H_1 waar. De H_1 zegt dat de interventie wel een effect op de uitkomst heeft.

De H_1 kan 2-zijdig of 1-zijdig zijn. Een 2-zijdige H_1 zegt dat er een effect is, maar het is niet duidelijk of deze positief of negatief is. Een 1-zijdige H_1 zegt dat er of een positief of een negatief effect is. Aan de hand van literatuuronderzoek kan van te voren bepaald worden of er een 1-zijdig of 2-zijdig effect verwacht kan worden. In het geval van het paracetamol voorbeeld kan gezegd worden dat de H_1 1-zijdig is. Je verwacht immers dat de hoofdpijn zal afnemen door de paracetamol (en niet zal toenemen).

Zodra de vraagstelling en de hypothese zijn opgesteld kan er een geschikt onderzoeksdesign bedacht worden om de hypothese te testen en zo een antwoord te geven op de vraagstelling.

6.2.2 Onderzoeksdesign

Een onderzoek kan een interventie (experimenteel) of een observationeel onderzoek zijn. Bij een interventie onderzoek wordt er in een gecontro-leerde omgeving gekeken naar de effecten van het veranderen van een bepaalde parameter; Na het veran-deren van één variabele wordt er gekeken wat er met de uitkomst-variabele gebeurt. Een voorbeeld hiervan is onderzoeken hoe de concentratie vitamine C (ascorbinezuur) in de urine verandert als de inname van vitamine C sterk wordt verhoogd door het toedienen van extra vitamine C.

Een andere vorm van onderzoek is



Figuur...: Bij observationeel onderzoek wordt er naar fenomenen in de natuurlijke omgevina "oekken".

observationeel onderzoek. Observationeel onderzoek kan gedefinieerd worden als het direct observeren van fenomenen in de natuurlijke omgeving. Vooral dit laatste is een groot voordeel van observationeel onderzoek. Een voor-beeld hiervan is onderzoeken wat de effecten zijn van wel of niet ontbijten op het verkrijgen van overgewicht. Bij dit onderzoek wordt alleen geobserveerd of de proefpersonen wel of niet ontbijten. De onderzoekers bemoeien zich dus niet met het gedrag van de proefpersonen.

Vergeleken met interventie onderzoek is observationeel onderzoek vaak minder

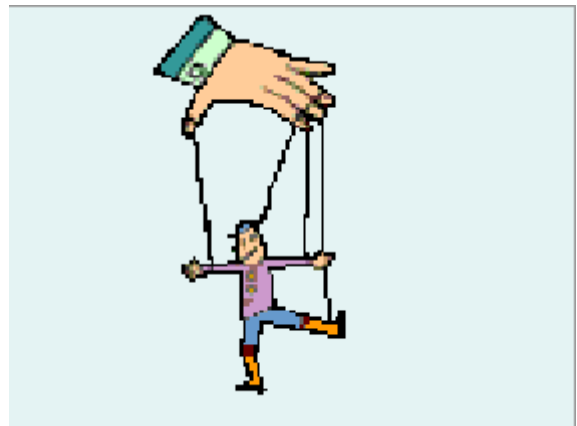
betrouwbaar omdat er minder controle op het onderzoek is. Wel is observationeel onderzoek meer valide. De validiteit van een onderzoek is de mate waarin het onderzoek meet wat het zou moeten weten. Observationeel onderzoek is meer valide dan interventie onderzoek, omdat het dichterbij de werkelijkheid staat dan interventie onderzoek. Zowel van interventie onderzoek als observationeel onderzoek zijn meerdere designs bekend.

Interventie onderzoeksdesigns:

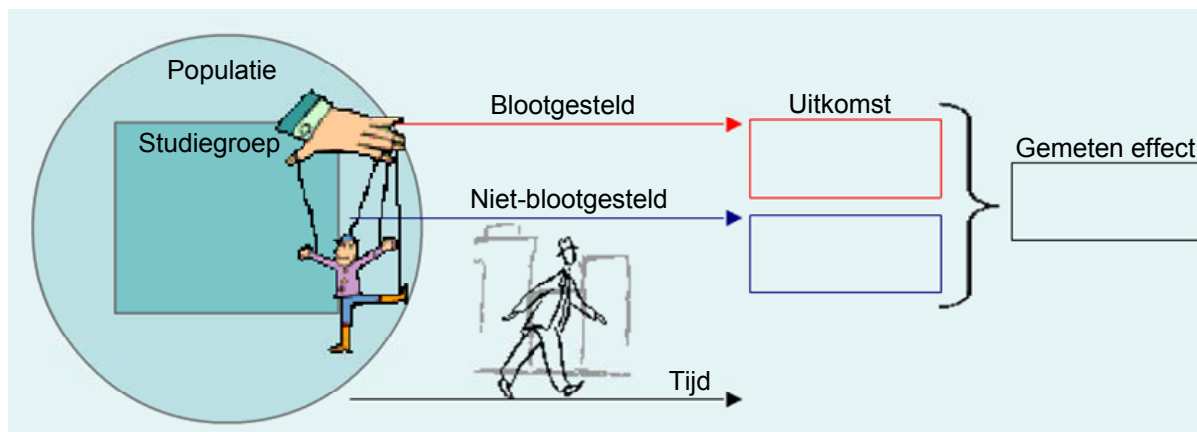
- Parallel interventie onderzoek (figuur ..):

Bij een parallel interventie onderzoek worden de proefpersonen blootgesteld aan één van twee (of meerdere) behandelingen, waarvan een de controle behandeling is. Voor de controle groep is het van belang dat de samenstelling vergelijkbaar is met die van de groep die de interventie krijgt.

Dit soort onderzoek wordt parallel genoemd omdat alle behandelingen tegelijkertijd plaatsvinden. In elke groep zitten andere proefpersonen. Het verdelen van de proefpersonen gebeurt bij voorkeur willekeurig en zonder dat de proefpersonen en onderzoekers weten wie in welke groep zit.



Figuur...: Bij interventie of experimenteel onderzoek wordt het gedrag van de proefpersonen beïnvloedt door de



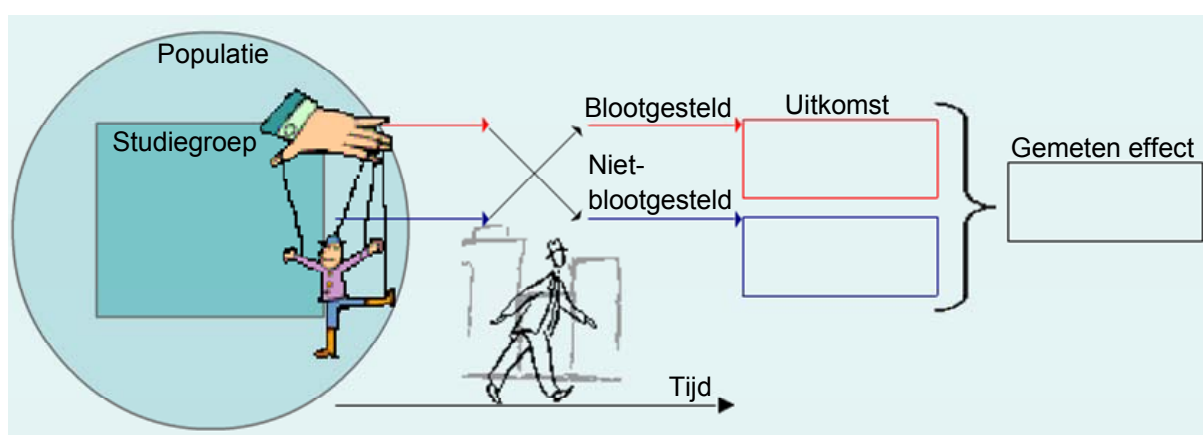
Figuur...: Schematisch overzicht van een parallel interventie onderzoek.

Voorbeeld:

In het inleidend stuk over interventie onderzoek werd als voorbeeld genoemd het onderzoeken van de vitamine C concentratie in de urine na het gebruik van vitamine C supplementen. Dit zou een parallel interventie onderzoek kunnen zijn. De groep die wordt blootgesteld zou dan een vitamine C supplement krijgen en de niet-blootgestelde groep een supplement zonder werking dat op het vitamine C supplement lijkt. Na een tijd gebruik gemaakt te hebben van het supplement kan het verschil in concentratie vitamine C in de urine worden gemeten.

- Cross-over

Als een onderzoek een cross-over design heeft, dan worden de proefpersonen achtereenvolgens aan twee of meerdere interventies blootgesteld. De volgorde waarin de proefpersonen de behandeling krijgen is gerandomiseerd (willekeurig). Het voordeel van dit design is dat elk proefpersoon alle interventies krijgt, waardoor de proefpersoon als zijn/haar eigen controle fungeert. Hierdoor zijn er minder proefpersonen nodig. Een nadeel is dat er een zogenaamd “carry-over” effect kan zijn: het effect van de tweede interventie kan beïnvloed zijn door de eerste. Er moet dus opgelet worden dat er genoeg tijd tussen beide interventies zit.



Figuur...: Schematisch overzicht van een cross-over design.

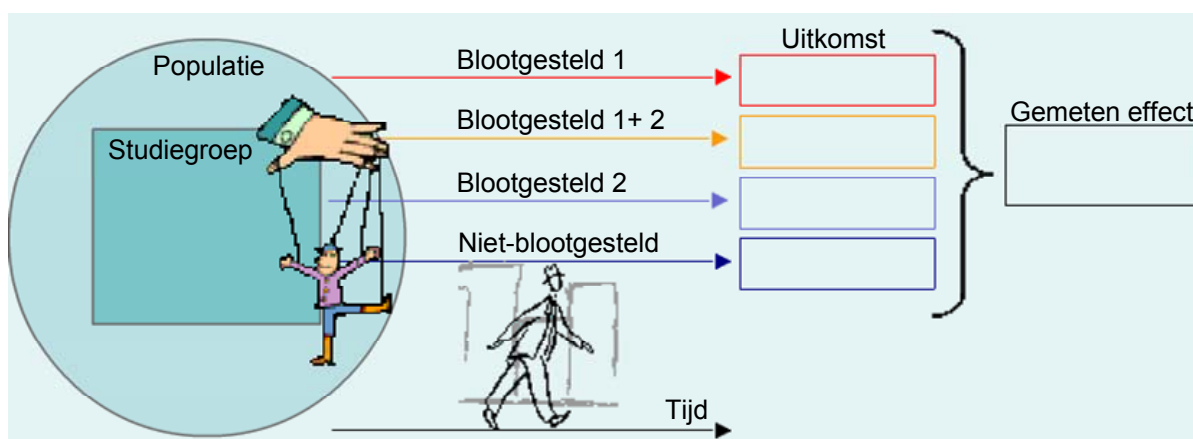
Voorbeeld:

Ook bij dit type onderzoek kan het onderzoeken van de concentratie vitamine C in de urine worden gebruikt. De studiegroep wordt in tweeën gesplitst waarbij een groep begint met het innemen van het vitamine C supplement. De andere groep begint met het supplement zonder

werking. Na de supplementatieperiode kan de concentratie in de urine worden gemeten. Dan volgt een “wash-out” periode die lang genoeg is om alle restanten vitamine C of het andere supplement uit het lichaam te krijgen. Daarna volgt de tweede interventieperiode waarin de groep die eerst het vitamine C supplement kreeg het niet-werkende supplement krijgt en de groep die begon met het niet-werkende supplement zal dan het vitamine C supplement krijgen. Aan het eind van deze supplementatieperiode kan weer de concentratie in de urine worden gemeten. De concentraties na het vitamine C supplement en het niet-werkende supplement kunnen dan met elkaar vergeleken worden van dezelfde proefpersoon.

- 2x2 factorial

Een 2x2 factorial design ontstaat als twee interventies niet alleen apart van elkaar onderzocht worden, maar ook in combinatie met elkaar en met een controle groep. Met dit design kunnen drie dingen tegelijk onderzocht worden: 1) De interventies tegen de controle groep, 2) De interventies onderling en 3) De interactie tussen de interventies (geeft de combinatie van beide interventies een groter effect dan de interventies apart?).



Figuur.: Schematisch overzicht van een 2x2 factorial onderzoek.

Voorbeeld:

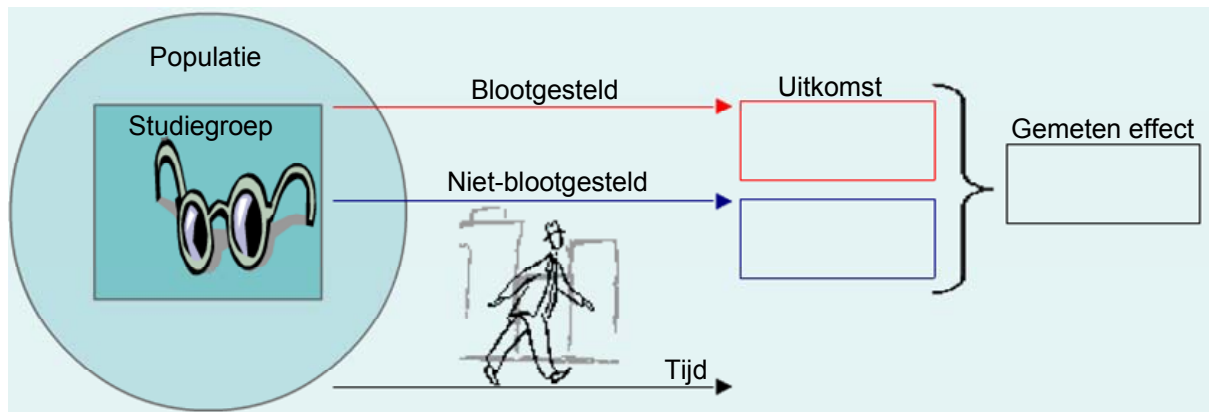
Zowel van st janskruid (*hypericum perforatum*) als de monnikenpeper (*Vitex agnus-castus*) is bekend dat ze als antidepressiva kunnen werken bij vrouwen die last hebben van het premenstruele syndroom. Een onderzoeker wil graag weten of een combinatie van beide kruiden een nog beter effect heeft. Hij zet daarom een onderzoek op met een 2x2 factorial design. Hij maakt 4 groepen met proefpersonen: 1) een groep die st janskruid krijgt toegediend (blootgesteld 1), 2) een groep die alleen monnikenpeper krijgt toegediend (blootgesteld 2), 3) een groep die een combinatie van st janskruid en monnikenpeper krijgt (blootgesteld 1 + 2) en 4) een controle groep die een niet-werkend middel krijgt (niet blootgesteld).

Na een periode van behandeling kan er met behulp van vragenlijsten onderzocht worden welke interventie het meeste effect heeft op het premenstruele syndroom.

Observationeel onderzoek:

- Prospectief cohort

Proefpersonen uit een bepaalde populatie worden bij een prospectief cohort onderzoek gevolgd voor een bepaalde periode. Tijdens deze periode zullen sommige proefpersonen wel en sommige niet worden blootgesteld aan een risicofactor (bv. alcohol consumptie). De uitkomst kan overlijden, ziekte, of een andere (gezondheidsgerelateerde) uitkomst zijn. De interesse ligt in de relatie tussen de risicofactor en de uitkomst. Prospectief cohort studies zijn vaak van grote omvang, duren meerdere jaren en zijn erg duur om uit te voeren.



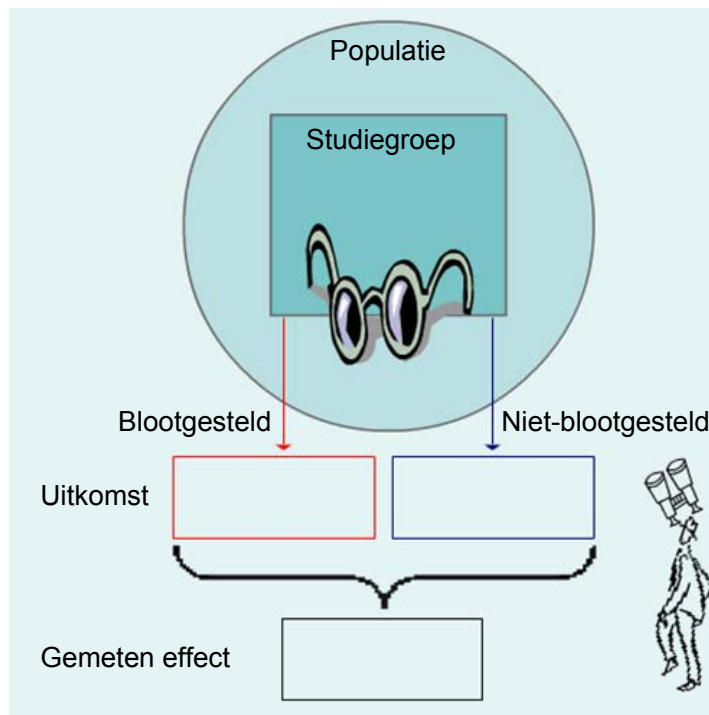
Figuur... Schematisch overzicht van een prospectief cohort onderzoek.

Voorbeeld:

De effecten van “het mediterrane dieet”, lichamelijke inspanning, alcoholgebruik en roken op sterfte, hart- en vaatziekten en kanker is onderzocht door 1507 mannen en 832 vrouwen uit 11 verschillende Europese landen gedurende 10 jaar te volgen. Elke 5 jaar werd er onderzocht wat de voedselinname was, de hoeveelheid lichamelijke inspanning de proefpersonen hadden, wat het alcoholgebruik was en het rookgedrag onderzocht doormiddel van vragenlijsten. Ook werd onderzocht wat de medische staat van de proefpersonen was (hadden ze wel of geen last van bepaalde ziektes). Na afloop van de 10 jaar beschikten de onderzoekers over een enorme hoeveelheid gegevens, waar onder andere uit naar voren kwam dat het gebruik van het mediterrane dieet het risico op sterfte, hart- en vaatziekten en kanker sterk vermindert.

- Cross-sectioneel

Bij een cross-sectioneel onderzoek wordt naar de relatie tussen blootstelling en de uitkomst gekeken (bv. Groente en fruit inname en hoge bloeddruk). De aanwezigheid van de aandoening (wel of geen hoge bloeddruk) en de aanwezigheid van de blootstelling (meer of minder dan 2 ons groente en 2 stuks fruit per dag) wordt per deelnemer van het onderzoek op een bepaald tijdstip gedetermineerd. Het verschil met een prospectief cohort onderzoek is dat er niet over een bepaalde tijdsperiode wordt gekeken naar de effecten, maar op een bepaald moment in de tijd.



Figuur...: Schematisch overzicht van een cross-sectioneel onderzoek.

Voorbeeld:

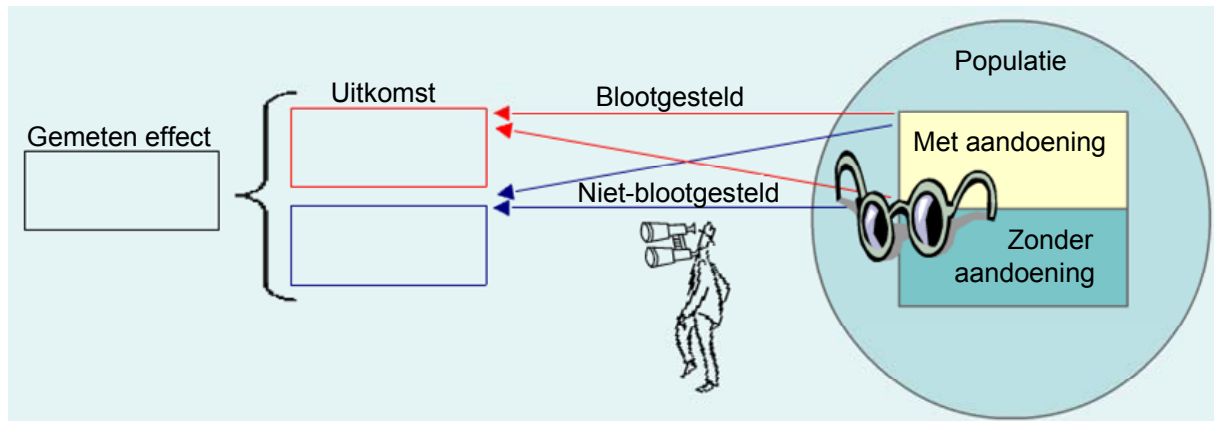
Bij een onderzoek naar de effecten van groente en fruitinname op bloeddruk werd van 343 mannen de bloeddruk gemeten. Tegelijkertijd werd er met behulp van vragenlijsten bepaald hoeveel groente en fruit de proefpersonen binnen kregen. Door de gemeten bloeddruk te vergelijken met de groente en fruitinname konden de onderzoekers zien wat de effecten waren.

- Case-control

Een case-control studie begint met het identificeren van personen die de aandoening van interesse hebben, tevens wordt er een bruikbare controle groep uit dezelfde populatie samengesteld zonder de aandoening. Het verband tussen de blootstelling en de uitkomst wordt onderzocht door de mate van blootstelling van proefpersonen met de aandoening te vergelijken met de mate van blootstelling van de proefpersonen zonder de aandoening. Op deze manier kan achteraf iets gezegd worden over de effecten van de blootstelling op de aandoening.

Omdat er wordt teruggekeken in de tijd kan het zijn dat niet alle proefpersonen even goed kunnen herinneren wat er plaats heeft gevonden. Hierdoor kunnen er fouten gemaakt worden.

Doordat er achteraf wordt teruggekeken wat er nou precies gebeurd is zijn case-control studies zeer geschikt om zeldzame aandoeningen te onderzoeken.



Figuur...: Schematisch overzicht van case-control onderzoek.

Voorbeeld:

Galblaaskanker is een zeldzame, maar fatale aandoening. Obesitas is mogelijk een risicofactor bij galblaaskanker. Om de effecten van voeding op galblaaskanker te onderzoeken deden 64 nieuw gediagnoseerde patiënten met galblaaskanker en 101 patiënten met galstenen (de controle groep) mee met het onderzoek. Aan de hand van vragenlijsten werd geïnventariseerd hoe het eetpatroon van de proefpersonen eruit zag. Uit analyse van de vragenlijsten bleek dat groente en fruit een beschermende werking tegen galblaaskanker hebben en dat met name rood vlees (rund en schaap) het risico op galblaaskanker verhoogd.

6.2.3 Interpreteren resultaten

Als eenmaal het juiste design voor een onderzoek is gekozen en het onderzoek ook is uitgevoerd, zal er een veel data beschikbaar zijn dat verwerkt en geanalyseerd dient te worden. Om te beginnen is het handig om alles overzichtelijk in grafieken en tabellen te verwerken, dan kan al globaal een beeld gevormd worden hoe de resultaten eruit zien. Om echter wetenschappelijk te kunnen bewijzen dat er wel of geen effect is, zal er gebruik gemaakt moeten worden van statistiek. Statistiek wordt gebruikt om te bepalen of de H0 of de H1 juist is. Als er een significant verschil is zal de H0 worden verworpen en is H1 juist.

Hoe er verder met statistiek moet worden omgegaan gaat te ver voor deze cursus. Daarvoor wordt verwezen naar een van de vele statistiekboeken die beschikbaar zijn. Zoals 'Basisboek Methoden en Technieken' van Baarda en De Goede.

6.2.4 Factoren die de kwaliteit van een onderzoek kunnen beïnvloeden

Er zijn diverse factoren die de resultaten van een onderzoek kunnen beïnvloeden. De belangrijkste staan hieronder beschreven.

- Placebo effect, blind en dubbel blind onderzoek

Het placebo effect is een verwachtingseffect, een (positief) effect dat te zien is bij het toedienen van een niet actieve stof (het placebo) op het zelfgenezende vermogen van een

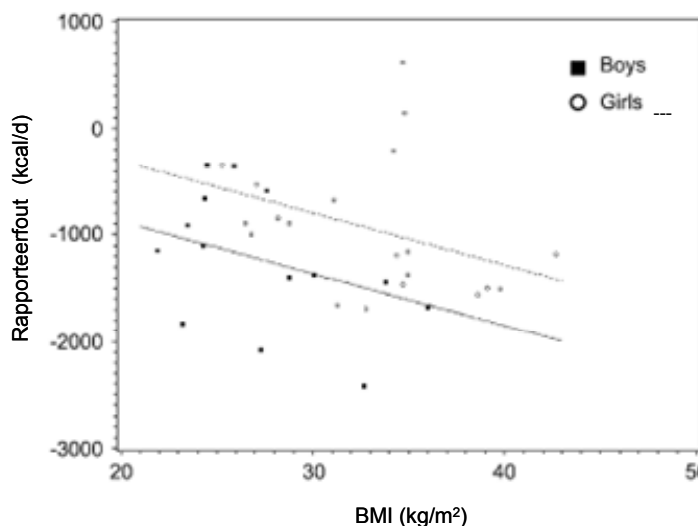
persoon. Het placebo-effect kan beïnvloed worden door het verwachtingspatroon van de proefpersoon en/of de onderzoeker. Bij een onderzoek is het belangrijk om het placebo effect uit te sluiten zodat alleen de daadwerkelijke werking van het te onderzoeken middel onderzocht wordt. Dit kan gedaan worden door een onderzoek blind of dubbelblind uit te voeren.

Bij een blind uitgevoerd onderzoek weten de proefpersonen niet welke interventie ze ondergaan. Bij een dubbel blind onderzoek weten zelfs de onderzoekers niet wie welke behandeling krijgt. Op deze manier kunnen de onderzoekers niet (on)bewust de uitkomsten van een onderzoek beïnvloeden.

- Rapporteerfouten: over-/underreporting

Bij het bespreken van case-control onderzoek werd al aangegeven dat proefpersonen zich niet altijd even goed dingen kunnen herinneren. Hierdoor kunnen er fouten gemaakt worden bij het invullen van vragenlijsten. Naast deze fout kunnen er ook nog fouten optreden door zogenaamd over- of underreporting door de proefpersonen. Doordat proefpersonen vaak geneigd zijn om sociaal wenselijke antwoorden te geven kan er over- of underreporting plaats vinden. Bij overreporting geven proefpersonen aan dat ze meer gegeten hebben dan ze daadwerkelijk binnen hebben gekregen. Bij underreporting is dit precies andersom; de proefpersonen hebben meer binnen gekregen dan dat ze rapporteren.

Underreporting kan bijvoorbeeld voorkomen bij onderzoek bij obese mensen. Zij zullen geneigd zijn om niet alles te rapporteren wat ze eten en drinken, omdat ze zich schamen voor de grote hoeveelheden die ze eten. In figuur.. staat een voorbeeld van een onderzoek bij tieners met overgewicht, waarbij gerapporteerde energie inname werd vergeleken met gemeten energie inname. In deze figuur is goed te zien dat alle tieners een lagere inname



Figuur...: Mate van underreporting van obese tieners vergeleken met de BMI.

Bron: Singh et al. (2009). Comparison of self-reported and measured metabolizable energy intake with total energy expenditure in overweight teens.

Am J Clin Nutr (89), 1744-1750.

rapporteren dan dat ze daadwerkelijk hebben gegeten. Er is zelfs te zien dat naarmate het BMI toeneemt, de rapporteerfout ook toeneemt. Dus hoe extremer het overgewicht, hoe groter de underreporting is.

Een voorbeeld van onderzoek waar mogelijk sprake is van overreporting zou onderzoek naar groente en fruit inname kunnen zijn. De proefpersonen weten dat dat goed is als ze veel groente en fruit eten, daardoor kunnen ze een inname rapporteren die groter is dan de daadwerkelijke inname.

Bij het interpreteren van de resultaten van een voedingsonderzoek moet dus in het achterhoofd worden gehouden of er sprake is geweest van over- of onderreporting.

- Grote van de onderzoeksgroep (sample size)

Ook de grote van de groep proefpersonen in een onderzoek heeft invloed op de betrouwbaarheid van het onderzoek. Als er meer proefpersonen worden gebruikt, is er minder kans dat er toevallig een effect wordt gevonden dan wanneer er een klein aantal proefpersonen wordt gebruikt.

- Confounding

Een lastig begrip dat invloed kan hebben op de interpretatie van de resultaten van een onderzoek is confounding. Helaas is er geen goede vertaling te geven voor confounding. Een simpele definitie van confounding is “de verwarring of het mixen van effecten”. Dit houdt in dat het effect van de blootstelling is gemixt met het effect van een andere variabele. Dit kan tot een verkeerde interpretatie van de resultaten leiden. Er zijn 3 voorwaarden waar een confounder aan moet voldoen:

1. De confounder moet geassocieerd zijn met de uitkomst parameter.
2. De confounder moet geassocieerd zijn met de blootstelling.
3. De confounder is geen gevolg van de blootstelling.

Een voorbeeld van een confounder is roken bij een onderzoek naar de effecten van alcohol op longkanker. Overdagig alcoholgebruik verhoogd het risico op longkanker. Mensen die veel alcohol gebruiken zijn vaak ook rokers. Het is bekend dat roken ook het risico op longkanker verhoogd. Roken is dus geassocieerd met de uitkomst parameter (longkanker) en met de blootstelling (alcoholgebruik), maar is geen gevolg van de blootstelling (door alcoholgebruik gaan mensen niet roken).

Bij het beoordelen van de kwaliteit van een onderzoek moeten bovenstaande factoren dus meegenomen worden. Sommige van deze factoren zullen niet bij elk onderzoek van belang zijn. Zo zal bij een interventieonderzoek naar de prestatieverbeterende factoren van cafeïnesupplementen geen rapporteerfouten gemaakt worden. De proefpersonen krijgen immers een vaste hoeveelheid cafeïne voorgeschreven.

6.3 Ethische aspecten

Een ander belangrijk aspect bij het opzetten van een onderzoek is het ethische aspect. Is het wel ethisch verantwoord om een onderzoek uit te voeren? Worden de proefpersonen die deelnemen aan een bepaald onderzoek niet te zwaar belast? Over dit soort vragen buigen onafhankelijke commissies zich. Zodra een onderzoek valt onder de Wet Medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO), zal het onderzoek moeten worden voorgelegd aan een zogenaamde Medische Ethische Commissie (METC).

Een onderzoek valt onder de WMO als er aan twee voorwaarden wordt voldaan:

- 1) Er is sprake van medisch-wetenschappelijk onderzoek.

2) Personen worden aan handelingen onderworpen of hen worden gedragsregels opgelegd.

Als aan beide voorwaarden wordt zal een onderzoeksprotocol aan een METC moeten worden voorgelegd. De METC zoekt dan uit of het onderzoek ethisch verantwoord is en al dan niet toestemming geven om het onderzoek uit te voeren. Als de METC geen toestemming geeft zullen de onderzoekers het protocol zover moeten aanpassen totdat de METC het wel verantwoord vindt om het onderzoek te beginnen.

6.4 Dierproeven en celonderzoek

Naast onderzoek bij mensen worden er ook dierproeven en celonderzoeken uitgevoerd om kennis te verkrijgen over de werking van bepaalde stoffen. Dierproeven worden toegepast als de interventie niet verantwoord is om bij mensen uit te voeren. Ook bij dierproeven is het niet mogelijk om zomaar alles te onderzoeken. Er zijn zeer strenge regels verbonden aan het uitvoeren van dierproeven. Het is niet toegestaan om de dieren onnodig te laten lijden en alleen als er echt geen andere mogelijkheid is worden dierproeven toegestaan. Om op een verantwoorde manier dierproeven te blijven doen hebben de Nederlandse universiteiten een code opgesteld. De “code openheid dierproeven”. Door middel van deze code willen de universiteiten zorgen dat er openheid en helderheid blijft bestaan voor iedereen over het gebruik van dieren voor experimenten. Deze code is te vinden op:

<http://www.vsnul.nl/Standpunten/Publicaties.htm>

Bij onderzoek naar kanker wordt veel gebruik gemaakt van proefdieren. Een voorbeeld hiervan is een onderzoek naar de effecten van knoflookextracten op het ontstaan van maagkanker door benzopyreen, een stof die ontstaat bij onvolledige verbranding (bv. zeer goed doorbakken steaks). Door twee groepen muizen bloot te stellen aan benzopyreen en één van de twee groepen een knoflookextract te geven en de andere niet kon aangetoond worden dat knoflookextracten een beschermende werking geven tegen maagkanker veroorzaakt door benzopyreen. Zo'n onderzoek is niet mogelijk om bij mensen uit te voeren, omdat mensen niet met opzet kan blootstellen aan kankerverwekkende stoffen.

Een aparte discipline in wetenschappelijk onderzoek is celonderzoek. Bij dit type onderzoek worden de effecten van bepaalde stoffen op levende cellen getest. Dit kan gebruikt worden om de processen die in het lichaam plaatsvinden beter te begrijpen. Zo kan bijvoorbeeld het effect van besmetting met een bepaalde bacterie op het vormen van afweerstoffen onderzocht worden. Het voordeel is dan dat een proefdier of proefpersoon niet met opzet besmet hoeft te worden met die bacterie. Het nadeel is dat er niets gezegd kan worden over het effect op het complete organisme (de mens of het dier).

Zowel de resultaten van dierproeven als van celonderzoek kunnen gebruikt worden om een hypothese te ondersteunen.

6.5 Interpreten van resultaten, een voorbeeld

De resultaten van een onderzoek kunnen altijd voor verrassingen blijven zorgen. Zelfs als er 2 bijna gelijkwaardige studies worden gedaan bestaat er de mogelijkheid dat er verschillende resultaten worden gevonden. Een voorbeeld hiervan is onderzoek naar de effecten van Olibra™ op voedselinname. Olibra™ is een stofje dat verwerkt kan zijn in zuivelproducten (zoals Optimel control). Het is een plantenextract dat bestaat uit haver en palmolie en het zou het hongergevoel een aantal uur na een maaltijd onderdrukken. In 2000 werd er door Burns et

al. een onderzoek uitgevoerd naar de effecten van Olibra™ op de voedselinname 4 uur na het innemen van yoghurt met Olibra™. Hiervoor namen in totaal 69 proefpersonen deel aan een dubbel blind, placebo gecontroleerde cross-over studie. De proefpersonen kregen of een 200g yoghurt met 5g Olibra™ of 200g yoghurt met 5g melkvet als lunch voorgeschoteld. Na het eten van de yoghurt mochten de proefpersonen 4 uur lang niet meer eten en alleen water drinken. Na deze 4 uur kwamen ze terug en werd ze een diner aangeboden. Bij dit diner was er eten in overvloed aanwezig zodat de proefpersonen zo veel konden eten als ze zelf wilden. De hoeveelheid eten die er was, was precies bekend en door na afloop van het diner het overgebleven eten te wegen wisten de onderzoekers precies hoeveel de proefpersonen hadden gegeten. Uit de resultaten bleek dat wanneer de proefpersonen de yoghurt met Olibra™ hadden gegeten ze significant minder energie en macronutriënten binnen kregen bij het diner dan wanneer ze de placebo yoghurt hadden gegeten.

Zes jaar later werd bij een vervolgonderzoek (Logan et al, 2006) geen significant verschil meer gevonden, terwijl de opzet bijna hetzelfde was. Er waren iets minder proefpersonen (n=28) en de proefpersonen kregen nu de yoghurt als ontbijt in plaats van als lunch. De lunch was bij dit onderzoek de maaltijd waar onderzocht werd of de proefpersonen minder aten als ze yoghurt met Olibra™ hadden gegeten. Dit onderzoek was overigens een uitgebreidere studie naar de effecten van middellange termijneffecten van Olibra™. De proefpersonen kregen 3 weken yoghurt met Olibra™ of placebo yoghurt, daarna een wash-out van 3 weken gevolgd door 3 weken de andere yoghurt. Op dag 1, 8 en 22 van beide suppletie periodes werd de test uitgevoerd. Op geen van de drie meetmomenten werd een verschil in inname gevonden.

Zo op het eerste gezicht lijkt het erg vreemd dat er verschillende resultaten werden gevonden. De onderzoekers van de laatste studie waren waarschijnlijk ook zeer verbaasd en zijn op zoek gegaan waardoor het verschil ontstaan zou kunnen zijn. De redenen die zij aangaven voor het verschil zijn: 1) Het verschil in proefpersonen. Aan het begin van het tweede onderzoek waren er 34 deelnemers, echter door diverse oorzaken bleven er voor de analyse slechts 28 deelnemers over. Een grotere groep (zoals bij de eerste studie) zou misschien wel een verschil in voedselinname hebben weergegeven. 2) Bij het onderzoek in 2006 was er een veel socialere opzet dan in 2000. In 2006 werd het eten de deelnemers namelijk gezamenlijk in een gezellige, sociale omgeving. Het is bekend dat mensen meer eten in een gezellige, sociale omgeving dan wanneer ze in hun eentje eten. Hierdoor zou het kunnen dat de proefpersonen van de tweede studie gezellig bleven dooreten, omdat hun medeproefpersonen ook nog aan het eten waren.

Nog een andere oorzaak (niet genoemd door de onderzoekers) van de verschillende uitkomsten zou kunnen zijn dat bij het eerste onderzoek naar het diner werd gekeken en bij het tweede naar de lunch. Bij een diner wordt vaak meer gegeten dan tijdens een lunch. Het zou best kunnen zijn dat hierdoor het hongerstillende effect van Olibra™ eerder naar voren komt dan wanneer er naar een maaltijd gekeken wordt waar er minder grote hoeveelheden gegeten wordt.

Ondanks deze redeneringen is het nog steeds erg lastig om te concluderen welk onderzoek de juiste resultaten weergeeft. Als alleen naar het aantal proefpersonen wordt gekeken zou het eerste onderzoek een beter resultaat geven, maar dit kan dus misschien wel beïnvloed zijn door de sociale omgeving en/of het soort maaltijd.

Uit dit onderzoek blijkt dat er achteraf altijd aspecten zijn die de resultaten kunnen beïnvloeden waar van te voren niet aan gedacht was.

De European Food and Safety Authority (EFSA) heeft als taak om ingediende claims over gezondheidseffecten van voedselproducten te beoordelen. Ook de fabrikanten van Olibra™ hebben een claim ingediend over de effecten van Olibra™ op verzadigingsgevoel. De EFSA heeft naar aanleiding van bovenstaande en andere studies de claim toegekend aan Olibra™.

Bronnen:

Knoops, K. T. B., L. C. P. G. M. de Groot, D. Kromhout, A. Perrin, O. Moreiras-Varela, A. Menotti en W. A. van Staveren (2004). Mediterranean Diet, Lifestyle factors, and 10-year Mortality in Elderly European Men and Women. The HALE project. *JAMA*, 292 (12). 1433-1439.

Feskens, E. J., J. G. Loeber, D. Kromhout (1994). Diet and physical activity as determinants of hyperinsulinemia: the Zutphen Elderly Study. *Am J Epidemiol*, 140 (4). 350-360.

Pandey M. and V. K. Shukla (2002). Diet and gallbladder cancer: a case-control study. *Eur J Cancer Prev*, 11 (4). 365-368.

Geissler C. A. & H. J. Powers. Human Nutrition, 11de editie. Hoofdstukken 30 en 31.

<http://www.ccmo-online.nl>.

Burns, A. A., M. B. E. Livingstone, R. W. Welch, A. Dunne, P. J. Robson, L. Lindmark, C. A. Reid, Ú. Mullaney and I. R. Rowland (2000). Short-term effects of yoghurt containing a novel fat emulsion on energy and macronutrient intakes in non-obese subjects. *Int. J. Obesity*, 24. 1419-1425.

Logan, C. M., T. A. McCaffrey, J. M. W. Wallace, P. J. Robson, R. W. Welch, A. Dunne and M. B. E. Livingstone (2006). Investigation of the medium-term effects of Olibra™ fat emulsion on food intake in non-obese subjects. *Eur. J. Clin. Nutr*, 60. 1081-1091.

6.6 Zelfstudie vragen

- 6.1 Een paar wetenschappers hebben een nieuwe folder ontwikkeld met dieetrichtlijnen om het risico op hart- en vaatziekten te verminderen. Ze willen graag onderzoeken of de folder beter werkt dan bestaande folders. Hiervoor bedenken ze de onderzoeksvraag: Vermindert de nieuwe folder het risico op hart- en vaatziekten ten opzichte van bestaande folders?

Hoe worden de H0 en de H1 geformuleerd?

- A. H0: Beide folders verminderen het risico op hart- en vaatziekten even veel.
H1: De nieuwe folder vermindert het risico op hart- en vaatziekten significant minder dan de bestaande folders.
- B. H0: Beide folders hebben hetzelfde effect op hart- en vaatziekten.
H1: De nieuwe folder verandert het risico op hart- en vaatziekten ten opzichte van de bestaande folders.
- C. H0: De nieuwe folder vermindert het risico op hart- en vaatziekten significant minder dan de bestaande folders.
H1: Beide folders verminderen het risico op hart- en vaatziekten even veel.
- D. H0: De nieuwe folder verandert het risico op hart- en vaatziekten ten opzichte van de bestaande folders.
H1: Beide folders hebben hetzelfde effect op hart- en vaatziekten.

6.2 Het verschil tussen een cross-sectioneel onderzoek en een prospectief cohort onderzoek is:

- A. Cross-sectioneel onderzoek is een interventie onderzoek en een case cohort onderzoek is een observationeel onderzoek.
- B. Bij cross-sectioneel onderzoek wordt naar de relatie tussen blootstelling en uitkomst gekeken op een bepaald moment terwijl er bij een prospectief cohort onderzoek naar de relatie tussen blootstelling en de uitkomst over een bepaalde periode wordt onderzocht.
- C. Bij een cross-sectioneel onderzoek wordt een populatie onderzocht en bij een prospectief onderzoek wordt een studiegroep onderzocht.
- D. Er is geen verschil.

6.3 Hoe ziet een 2x2 factorial onderzoek eruit?

- A. Er worden 2 keer 2 blootstellingen met elkaar vergeleken.
- B. Er worden 4 verschillende blootstellingen met elkaar vergeleken.
- C. Er worden 3 verschillende blootstellingen vergeleken met een controlegroep.
- D. Er worden 2 verschillende blootstellingen en de combinatie van beide blootstellingen vergeleken met een controlegroep.

6.4 Waarom is case-control onderzoek uitermate geschikt voor het bestuderen van zeldzame aandoeningen?

- A. Er wordt bij de uitkomst gekeken naar wat de verschillen zijn tussen de blootgestelde en de niet-blootgestelde proefpersonen.
- B. Er wordt bij de aandoening een blootstelling gezocht die de aandoening veroorzaakt zou kunnen hebben.
- C. Er wordt achteraf teruggekeken naar wat precies de oorzaken zouden kunnen zijn van de aandoening.
- D. Er worden zowel personen met de aandoening en personen zonder de aandoening geselecteerd uit de populatie.

6.5 Wat betekent dubbel blind?

- A. De proefpersonen krijgen een behandeling waarvan ze niet weten wat het is en wat het met ze doet.
- B. Zowel de proefpersonen als de onderzoekers weten van te voren niet wie welke behandeling krijgt.
- C. Zowel de proefpersonen als de onderzoekers worden geblinddoekt voordat ze aan een behandeling worden blootgesteld.
- D. Het is onbekend wanneer een behandeling begint en wanneer deze is afgelopen.

6.6 Welke van de onderstaande stellingen is waar:

- 1 Een groter aantal proefpersonen maakt de kans dat een gevonden effect aan toeval kan worden toegeschreven kleiner.
 - 2 Als H1 wordt verworpen en H0 waar is, dan is er een significant verschil gevonden tussen de onderzochte groepen.
- A. Stelling 1 is juist, stelling 2 is onjuist.
B. Stelling 1 is onjuist, stelling 2 is juist.
C. Beide stellingen zijn juist.
D. Geen van beide stellingen zijn juist.

De volgende 4 vragen hebben betrekking op onderstaand onderzoek.

Wijn heeft een verlagend effect op LDL cholesterol. Dit kan komen door de alcohol in de wijn, maar er zijn ook dierproeven bekend waarbij procyanidine LDL verlagende effecten heeft. Procyanidine is een flavanoïde die in druiven voorkomt. Een groep Italiaanse onderzoekers wilde weten of procyanidine ook een LDL verlagend effect heeft op mensen.

Een groep van 24 mannen nam deel aan een onderzoek waarbij ze voor 4 weken een supplement kregen. De supplementatie bestond uit 2 keer per dag 2 capsules met in totaal 300mg procyanidine druivenextract of 300mg placebo. Na deze 4 weken volgde een wash-out periode van 3 weken waarna weer een periode van 4 weken volgde waarin de proefpersonen wisselden van supplement.

Aan het begin van het onderzoek en aan het eind van elke supplementatie periode werd totaal cholesterol, LDL, HDL en triglyceriden van de proefpersonen gemeten.

De resultaten van het onderzoek staan in tabel x.

Tabel: Resultaten van het onderzoek naar de effecten van procyanidine druivenextract op cholesterol.

Parameter	Druivenextract		Placebo	
	Beginwaarde	4 weken	Beginwaarde	4 weken
Totaal cholesterol (mmol/l)	5.90 ± 1.01	6.09 ± 0.96	6.09 ± 0.91	6.06 ± 0.88
LDL (mmol/l)	4.04 ± 0.85	4.15 ± 0.93	4.15 ± 0.88	4.15 ± 0.85
HDL (mmol/l)	1.11 ± 0.28	1.11 ± 0.28	1.09 ± 0.28	1.09 ± 0.26
Triglyceriden (mmol/l)	1.66 ± 0.62	1.84 ± 0.88	1.91 ± 0.75	1.81 ± 0.63

* geeft aan wanneer er een significant verschil is gevonden.

Bron: Vigna, G. B., F. Costantini, G. Aldini, M. Carini, A. Catapano, F. Schena, A. Tangerini, R. Zanca, E. Bombardelli, P. Morazzoni, A. Mezzetti, R. Fellin en R. Maffei Facino (2003). *Effect of a standardized grape seed extract on low density lipoprotein susceptibility to oxidation in heavy smokers*. Metabolism. Vol 52 (10), 1250-1257.

6.7 Wat is de vraagstelling en wat is de hypothese?

- A. Wat is het effect van 300mg procyanidine druivenextract per dag voor 4 weken op het LDL-cholesterol?

H0: Procyanidine druivenextract verandert de concentratie LDL-cholesterol ten opzichte van het placebo.

H1: Het gebruik van procyanidine druivenextract verandert de concentratie LDL-cholesterol niet ten opzichte van het placebo.

- B. Wat is het effect van 300mg procyanidine druivenextract per dag voor 4 weken op het LDL-cholesterol?

H0: Het gebruik van procyanidine druivenextract verandert de concentratie LDL-cholesterol niet ten opzichte van het placebo.

H1: Procyanidine druivenextract verandert de concentratie LDL-cholesterol ten opzichte van het placebo.

- C. Heeft het gebruik van 300mg procyanidine druivenextract per dag voor 4 weken een LDL-cholesterol verlagend effect vergeleken met een placebo?

H0: Procyanidine druivenextract heeft een LDL-cholesterol verlagend effect ten opzichte van het placebo.

H1: Het gebruik van procyanidine druivenextract verlaagd het LDL-cholesterol niet ten opzichte van het placebo.

- D. Heeft het gebruik van 300mg procyanidine druivenextract per dag voor 4 weken een LDL-cholesterol verlagend effect vergeleken met een placebo?

H0: Het gebruik van procyanidine druivenextract verlaagd het LDL-cholesterol niet ten opzichte van het placebo.

H1: Procyanidine druivenextract heeft een LDL-cholesterol verlagend effect ten opzichte van het placebo.

6.8 Wat voor type onderzoek werd toegepast?

- A. Een interventie onderzoek, namelijk een parallel interventiestudie.
B. Een observationeel onderzoek, namelijk een prospectief cohort studie.
C. Een interventie onderzoek, namelijk een cross-over studie.
D. Een observationeel onderzoek, namelijk een cross-sectioneel onderzoek.

6.9 Wat was de blootstelling en waar werd naar gekeken voor de uitkomst?

- A. Blootstelling: 300mg procyanidine druivenextract per dag voor 4 weken en 300mg placebo per dag voor 4 weken.

Uitkomst: De concentratie LDL-cholesterol in het bloed.

- B. Blootstelling: 300mg procyanidine druivenextract per dag voor 4 weken.

Uitkomst: De verandering in concentratie LDL-cholesterol in het bloed.

- C. Blootstelling: 300mg procyanidine druivenextract per dag voor 4 weken.

Uitkomst: De concentratie LDL-cholesterol in het bloed.

- D. Blootstelling: 300mg procyanidine druivenextract per dag voor 4 weken en 300mg placebo per dag voor 4 weken.

Uitkomst: De verandering in concentratie LDL-cholesterol in het bloed.

6.10 Wat was de uitkomst van het onderzoek?

- A. Er werd een significant verschil gevonden tussen de beginconcentratie LDL-cholesterol en de concentratie cholesterol na 4 weken gebruik van 300mg procyanidine druivenextract.
- B. Er werd geen significant verschil gevonden tussen de beginconcentratie LDL-cholesterol en de concentratie cholesterol na 4 weken gebruik van 300mg procyanidine druivenextract.
- C. Er werd een significant verschil gevonden in LDL-cholesterol tussen het gebruik van procyanidine druivenextract en het placebo.
- D. Er werd geen significant verschil gevonden in LDL-cholesterol tussen het gebruik van procyanidine druivenextract en het placebo.

Antwoorden: 1) A, 2) B, 3) D, 4) C, 5) B, 6) A, 7) D, 8) C, 9) D, 10) B

6.7 Verdiepende opdrachten

Artikel bespreking:

(De docent geeft een lijst met een aantal artikelen aan de studenten. De artikelen gaan over een onderzoek dat betrekking heeft op actuele onderwerpen.)

Kies uit de lijst een artikel en lees het nauwkeurig door. Geef in eigen woorden een samenvatting van het onderzoek. Verwerk daarin alle besproken punten uit dit hoofdstuk. Geef ook je eigen mening over de kwaliteit van het onderzoek, gebaseerd op de besproken punten.

Schrijf een onderzoeksvoorstel:

Kies een van de volgende onderwerpen en schrijf een voorstel om een onderzoek uit te voeren. In het voorstel moet in ieder geval verwerkt zijn: een inleiding waarin een theoretische achtergrond gegeven wordt, de vraagstelling en hypothese, type onderzoeksdesign, wie de proefpersonen zijn en mogelijke factoren die de resultaten zouden kunnen beïnvloeden. Schrijf in de vorm van een wetenschappelijk artikel.

Onderwerpen:

- Knoflook en bloeddruk

Uit een recent review artikel met meta-analyse (een meta-analyse is een manier van analyseren waarbij de data van meerdere studies bij elkaar wordt genomen en er zo één groot data bestand ontstaat waar nieuwe analyses mee gedaan kunnen worden) is gebleken dat het meeste onderzoek dat gedaan is naar de effecten van knoflook op de bloeddruk van slechte kwaliteit is (Simons et al., 2009). Schrijf een voorstel dat wel van goede kwaliteit is.

Startliteratuur:

Simons, S., H. Wollersheim en T. Thien (2009). *A systematic review on the influence of trial quality on the effect of garlic on blood pressure*. The Netherlands Journal of Medicine, 67 (6). 212-219.

- Lijnzaad en knoflook om cholesterol te verlagen

Zowel lijnzaad als knoflook wordt voorgeschreven om een te hoge cholesterolconcentratie in het bloed te verlagen. Helaas is voor beide nog niet duidelijk of dat ze inderdaad een cholesterolverlagend effect hebben. Misschien is het wel beter om een combinatie van lijnzaad en knoflook te gebruiken. Bedenk een manier om dit te onderzoeken.

Startliteratuur:

Bloedon, L. T. en P. O. Szapary (2004). *Flaxseed and cardiovascular risk*. Nutr Rev, 62 (1). 18-27.

Reinhart, K. M., R. Talati, C. M. White en C. I. Coleman (2009). *The impact of garlic on lipid parameters: a systematic review and meta-analysis*. Nutr Res Rev, 22(1). 39-48.

- Leiomyosarcoom in de maag en citrusvruchten

Uit een zeer uitgebreid onderzoek is gebleken dat citrusfruit een beschermende werking heeft tegen onder andere maagkanker (Foschi et al., 2009). Een zeldzame vorm van maagkanker is leiomyosarcoom. Schrijf een voorstel om te onderzoeken of citrusvruchten ook een beschermende werking hebben op leiomyosarcoom in de maag.

Startliteratuur:

Foschi, R., C. Pelluchi, L. Dal Maso, M. Rossi, F. Levi, R. Talamini, C. Bosetti, E. Negri, D. Serraino, A. Giacosa, S. Franceschi en C. La Vecchia (2009). *Citrus fruit and cancer risk in a network of case-control studies*. Cancer causes control. Epub ahead of print.

Practicum:

Vitamine C inname en excretie in de urine

Vitamine C (ascorbinezuur) is een in water oplosbare vitamine. Door deze eigenschap kan het teveel aan vitamine C dat het lichaam binnenkomt worden uitgescheiden door de nieren in de urine. Dit maakt het mogelijk om aan de hand van de urine te analyseren of iemand genoeg vitamine C binnen krijgt of niet. Als er namelijk te weinig vitamine C het lichaam binnen komt zal geen vitamine C worden teruggevonden in de urine.

Bij dit practicum gaat de student uitzoeken wat het effect van extra vitamine C inname (in de vorm van een supplement) is op de concentratie vitamine C in de urine. Het onderzoek zal in tweetallen worden uitgevoerd. Het onderzoek wordt volgens het onderstaande stappenplan opgezet:

Stappenplan:

1. bedenk een geschikte vraagstelling en formuleer een hypothese hierbij
2. maak een informatiebrief voor de proefpersonen

Om de potentiële proefpersonen duidelijk te informeren wat er tijdens het onderzoek van ze verwacht wordt is het handig om een informatiebrief te maken waar precies in staat wat ze kunnen verwachten. Ook is een informatiebrief handig bij het werven van de proefpersonen.

3. maak een informed consent

Een informed consent is een formulier waarin staat geschreven dat de proefpersonen volledig op de hoogte zijn gebracht van wat ze te wachten staat tijdens het onderzoek. Verder staat erin vermeld dat ze geheel vrijwillig meewerken aan het onderzoek en dat ze zich ten alle tijden kunnen terugtrekken van deelname zonder opgave van reden. Ook staat erin dat de gegevens van de proefpersonen vertrouwelijk behandeld zullen worden.

Dit formulier dient door de proefpersonen en de onderzoekers getekend te worden voordat de proefpersonen kunnen meedoen met het onderzoek.

Voor een voorbeeld zie de bijlage.

4. maak een overzichtelijk dagboek voor de proefpersonen waarin ze kunnen bijhouden wat ze op welk moment van de dag eten en drinken

De proefpersonen zullen 2 dagen bij moeten houden wat ze eten en drinken (inclusief de eventuele extra vitamine C). Uit deze tweedaagse voedselinname zal worden berekend hoeveel vitamine C de proefpersonen gemiddeld hebben binnen gekregen per dag. Voor het bijhouden is het handig dat de proefpersonen een dagboekje meekrijgen waarin ze alles kunnen opschrijven. Maak een dagboekje voor de proefpersonen, maak in het dagboekje ook een mogelijkheid voor de proefpersonen om aan te geven of ze extra vitamine C slikken en in welke vorm en hoeveelheid. Maak ook een duidelijke handleiding voor de proefpersonen waarin staat hoe het dagboekje ingevuld dient te worden (eventueel met voorbeelden).

→ Goedkeuring vraagstelling, hypothese, informed consent, informatiebrief en dagboekje door docent.

5. werven proefpersonen

Elk tweetal moet 6 personen werven om deel te nemen aan het onderzoek. Van deze personen zijn er 3 die naast de gewone voeding ook vitamine C slikken en 3 die dat niet doen. Het handigst is het om medestudenten te zoeken die mee willen werken. Elke deelnemer aan het onderzoek krijgt een uniek nummer, zodat de privacy van de proefpersonen gewaarborgd blijft. De proefpersonen van groepje 1 krijgt nummer 1 t/m 6, die van groepje 2 krijgt nummer 7 t/m 12, etc.

6. uitvoeren onderzoek

Ga op zoek naar proefpersonen. Zodra ze de informed consent hebben ingevuld kunnen ze het voedingsdagboekje meekrijgen en een urinepotje. Het is de bedoeling dat de proefpersonen na de tweede dag bijhouden van de voedselinname de ochtendurine verzamelen. Doordat ascorbinezuur makkelijk oxideert is het van belang dat de urine zo snel mogelijk wordt geanalyseerd. Plan het onderzoek daarom zo dat per tweetal alle proefpersonen op dezelfde dag urine verzameld en dat de urine op dezelfde dag geanalyseerd kan worden.

7. analyseren urine

<http://faculty.ksu.edu.sa/talsheri/Library/Ascorbic%20acid.ppt#265,10,Notes>

Zodra de urine verzameld is kan deze geanalyseerd worden in het lab. **De methode die gebruikt wordt is**

Zet de resultaten overzichtelijk in een Excel bestand. Gebruik hierbij het proefpersoonnummer en niet de naam van de proefpersoon. Maak een onderscheid tussen de proefpersonen die extra vitamine C slikken en de proefpersonen die dat niet doen.

8. uitwerken dagboekjes

Bereken de hoeveelheid ingenomen vitamine C per proefpersoon. Maak hiervoor gebruik van de eetmeter van het voedingscentrum (www.voedingscentrum.nl). Zet de resultaten overzichtelijk in hetzelfde Excel bestand. Zet hierin bij elke proefpersoon de vitamine C inname per dag en het gemiddelde van beide dagen.

9. uitwisselen data met andere tweetallen

Zodra het Excel bestand compleet is wordt deze naar de docent gemaïld. De docent maakt er een compleet bestand van en zorgt dat elke tweetal het bestand krijgt.

10. uitwerken resultaten en schrijven verslag

Het is de bedoeling dat er uiteindelijk een verslag wordt gemaakt. Het verslag heeft de indeling: Inleiding, methode, resultaten en conclusie. In de inleiding wordt na een kort inleidend stuk de vraagstelling en de hypothese gegeven. In de methode wordt verteld hoe het onderzoek precies is uitgevoerd. Aan de hand van de methode zou een buitenstaander het onderzoek precies na moeten kunnen doen.

Zet de resultaten in een grafiek. Zet daarbij de vitamine C inname op de x-as en de concentratie vitamine C in de urine op de y-as. Bereken met behulp van Excel ook de correlatie.

Trek aan de hand van de grafieken en correlatie conclusies en geef antwoord op de vraagstelling die aan het begin van het practicum geformuleerd was.

Toestemmingsverklaringformulier (informed consent)

Titel onderzoek:

Verantwoordelijke onderzoeker:

In te vullen door de deelnemer

Ik verklaar op een voor mij duidelijke wijze te zijn ingelicht over de aard, methode, doel en [indien aanwezig] de risico's en belasting van het onderzoek. Ik weet dat de gegevens en resultaten van het onderzoek alleen anoniem en vertrouwelijk aan derden bekend gemaakt zullen worden. Mijn vragen zijn naar tevredenheid beantwoord.

Ik stem geheel vrijwillig in met deelname aan dit onderzoek. Ik behoud me daarbij het recht voor om op elk moment zonder opgaaf van redenen mijn deelname aan dit onderzoek te beëindigen.

Naam deelnemer:

Datum: Handtekening deelnemer:

In te vullen door de uitvoerende onderzoeker

Ik heb een mondelinge en schriftelijke toelichting gegeven op het onderzoek. Ik zal resterende vragen over het onderzoek naar vermogen beantwoorden. De deelnemer zal van een eventuele voortijdige beëindiging van deelname aan dit onderzoek geen nadelige gevolgen ondervinden.

Naam onderzoeker:

Datum: Handtekening onderzoeker:

Hoofdstuk 7 Wet- en regelgeving

Auteur: ir. Toon van Aert en Olga Kujawska (BSc) en Nienke Tode-Gottenbos

Leerdoelen

- o De lezer inzicht geven in de opbouw van de regelgeving.
- o De lezer kennis verschaffen van enkele belangrijke inhoudelijke aspecten van deze regelgeving.
- o De lezer in staat stellen om zelf de informatie te vinden van de regelgeving op dit gebied.

De weergegeven stand van zaken is die van 2009.

Story telling

Producten rijk aan plantinhoudstoffen vallen net als alle andere genees- of levensmiddelen, onder de Europese wet- en regelgeving. Wanneer men zich op deze markt begeeft, is het belangrijk om te weten welke regels er gelden. Voor producten op de 'gezondheidsmarkt' zijn een aantal aanvullende regels van toepassing, onder andere de Claimverordening.

Bij een willekeurige drogisterij zijn knoflooktabletten te koop. In figuur 4 is het etiket afgebeeld van het merk KWAI.

KWAI KNOFLOOKDRAGEE 300MG	
KWAI	<i>Extra hoog geconcentreerde knoflookdragees voor een gezond en vitaal leven</i> - helpt bij de verlaging van het cholesterolgehalte - goed voor de bloeddruk - bevordert de doorbloeding - herstelt de vitaliteit
Natuurzuivere samenstelling <i>Elke dragee bevat 300 mg geconcentreerde knoflookpoeder (overeenkomend met 900 mg verse knoflook), uit Allium sativum, gestandaardiseerd op minstens 1,3% allïine. \</i>	
Kwaliteit gegarandeerd <i>De natuurlijke kracht van verse, geselecteerde Chinese knoflook blijft volledig bewaard dankzij een uniek procédé. Hierdoor blijven in de extra hooggeconcentreerde Kwai knoflookdragees alle werkzame bestanddelen behouden. Elke dragee bevat minimaal 3900 mcg allïine, welke samen met de natuurlijke gamma glutamyl peptiden (g.g.p.) de belangrijkste werkzame stof van Kwai knoflook vormt. Kwaliteit en allïine-gehalte zijn door strenge laboratoriumcontrole gegarandeerd.</i>	

Figuur 4: Gezondheidsclaims op het etiket van KWAI knoflooktabletten. (Bron: <http://www.efarma.nl/pages/ItemInfo.asp?ItemID=14179008>)

Dat de inhoudstoffen van knoflook een preventieve werking hebben op het voorkomen van hart-en vaatziekten, is zeer waarschijnlijk. Maar wat mag er precies op het etiket staan? Er staat: helpt bij de verlaging van het cholesterolgehalte en niet: verlaagt het cholesterolgehalte. De regels die voorschrijven wat geclaimd mag worden, worden de komende jaren nog verder aangescherpt. Onder welke voorwaarden kunnen gezondheidsclaims op het etiket worden gezet?

Lees verder...

7.1 Opbouw levensmiddelenwetgeving

7.1.1 De Nederlandse wetten

In Nederland kennen we een aantal wetten die met levensmiddelen te maken hebben. De belangrijkste daarvan is de Warenwet. Deze heeft overigens niet alleen betrekking op levensmiddelen, maar ook op andere "roerende zaken", bijvoorbeeld speelgoed en cosmetica. De verantwoordelijkheid voor de Warenwet ligt bij het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.

De Warenwet biedt de mogelijkheid om regels uit te vaardigen in het belang van:

- volksgezondheid
- veiligheid
- eerlijkheid in de handel
- goede voorlichting over producten die onder de Warenwet vallen.

In de Warenwet zijn slechts weinig directe regels vastgelegd. De meeste artikelen in de Warenwet zijn bedoeld om de mogelijkheid te scheppen tot het uitvaardigen van concrete regels. Zie bijvoorbeeld het volgende artikel uit de Warenwet:

Artikel 4

1. Ten behoeve van het weren van waren

- a. die bij aanwending overeenkomstig redelijkerwijze te verwachten gebruik uit het oogpunt van gezondheid of veiligheid schadelijk kunnen zijn,
- b. die, indien het technische voortbrengselen betreft, een gevaar kunnen opleveren voor de gezondheid van de mens of de veiligheid van zaken, of
- c. waarvan bij zodanige aanwending de voedings- of gebruikswaarde geringer is dan in redelijkheid ten minste mag worden verlangd,

kan bij algemene maatregel van bestuur worden verboden om waren, behorende tot een bij de maatregel aangewezen categorie, te bereiden, te vervaardigen, te verhandelen of voor een bij het verbod aangegeven doel te verwerken of te bezigen, die niet voldoen aan de eisen, bij de maatregel gesteld met betrekking tot hun samenstelling of uitvoering of met betrekking tot hun hoedanigheid of eigenschappen.

Zoals je ziet is deze tekst erg algemeen van aard. Je kunt niet direct zien wat er wel mag en wat niet. Wel wordt aangegeven dat er een algemene maatregel van bestuur kan worden uitgevaardigd voor een nader te definiëren categorie van waren. In deze algemene maatregel van bestuur staan dan de concrete regels vermeld.

Een "maatregel van bestuur" wordt ook wel een "koninklijk besluit" genoemd. In het kader van de Warenwet wordt de term Warenwetbesluit gebruikt.

Een voorbeeld is het Warenwetbesluit Hygiëne van levensmiddelen. Zoals de naam al zegt, staan hierin de regels met betrekking tot de hygiëne bij de bereiding van levensmiddelen.

Voor wetten en koninklijke besluiten geldt, dat deze moeten worden goedgekeurd door de Ministerraad.

Er bestaan ook nog ministeriële regelingen. Hiervoor hoeft alleen de verantwoordelijke minister zijn handtekening te zetten. De bevoegdheid daartoe moet wel aan de minister zijn toegewezen via een wet of koninklijk besluit. Een voorbeeld is de Warenwetregeling verontreinigingen in levensmiddelen.

Behalve de Warenwet zijn enkele andere wetten relevant voor levensmiddelen; de voornaamste zijn:

Gezondheids- en welzijnswet voor dieren	Diergezondheid en dierziekten Welzijn van dieren Het doden van dieren (slachten) Import van dieren en producten van dierlijke oorsprong
Landbouwwet	O.a. Vleeskeuring
Landbouwkwaliteitswet	Kwaliteit van producten ter bevordering van de afzet.

7.1.2 Europese regels

Nederland heeft niet alleen te maken met nationale regels, maar ook met Europese regels. Binnen Europa zijn belangrijke onderwerpen:

- Één interne markt
- Bescherming van de volksgezondheid

Het is in dat kader belangrijk dat de levensmiddelenwetgeving geharmoniseerd is. Immers, strengere regels in één lidstaat zou de handel met de andere landen kunnen belemmeren. Omgekeerd zouden soepelere regels in één lidstaat wellicht de gezondheid in andere landen in gevaar kunnen brengen.

Binnen Europa kennen we:

- **Verordeningen.**
Deze zijn direct bindend voor alle burgers en bedrijven in alle lidstaten.
- **Richtlijnen.**
Deze moeten door de lidstaten worden omgezet in hun eigen wetten.

Bij Richtlijnen is er dus nog een mogelijkheid tot nadere interpretatie door de lidstaten; bij Verordeningen is dit niet het geval. Wel moeten lidstaten in hun eigen wetgeving aangeven welke Europese Verordeningen van kracht zijn, en hoe men wordt bestraft bij overtreding.

Een voorbeeld daarvan zien we in het al eerder genoemde Warenwetbesluit Hygiëne van levensmiddelen: Daarin vinden we de volgende verwijzing naar een Europese verordening (EG) 853/2004:

Artikel 2

- 1 Het is verboden te handelen in strijd met de artikelen 3, 4, eerste, tweede, en derde lid, 5, eerste lid, tweede lid, laatste alinea, en vierde lid, en 6, tweede lid, en derde lid, onder a, b, en c, van verordening (EG) 852/2004.
- 2 Het is verboden te handelen in strijd met de artikelen 3, 4, eerste tot en met vierde lid, 5, 6, eerste, derde, en vierde lid, 7, eerste lid, en 8, eerste lid, van verordening (EG) 853/2004.

Tot slot kennen we in Europa nog de **Beschikkingen**.

Een Beschikking omschrijft een regel voor een specifieke situatie. Het is geen regel op zichzelf, maar de toepassing ervan. Beschikkingen moeten dan ook altijd gebaseerd zijn op Verordeningen of Richtlijnen; er mogen geen willekeurige Beschikkingen worden uitgevaardigd.

Als we nu even terugkijken op de Nederlandse regels m.b.t. levensmiddelen, dan blijkt dat deze bijna helemaal een afgeleide zijn van de Europese regels. Dit geldt vanzelfsprekend voor de Europese Verordeningen, want die zijn rechtstreeks in alle lidstaten geldig. Maar het geldt ook voor de Richtlijnen, want die moeten worden omgezet (geïmplementeerd) in nationale wetgeving.

De lidstaten van de EU hebben nog wel vrijheid in de nationale wetgeving, maar die is toch tamelijk beperkt. En voor zover men nog eigen aanvullende regels stelt, mogen die in elk geval niet strijdig zijn met de Europese Verdragen. Soms zijn bedrijven of lidstaten van mening dat bepaalde Europese regels niet overeenkomstig het Europese Verdrag zijn geïmplementeerd in nationale wetgeving. Hierover dient het Europese Hof van Justitie dan een uitspraak te doen.

Per saldo betekent dit dat er nauwelijks onderscheid hoeft te worden gemaakt tussen Europese en Nederlandse regels.

7.1.3 Vindplaats van wetten

Als je wilt weten wat er in de diverse wetten en regels staat, moet je natuurlijk weten waar je ze kunt vinden. Dit is verschillend voor Europese en Nederlandse regels.

7.1.3.1 Nederland

Voor Nederlandse regels is de Sdu een belangrijke uitgever (www.sdu.nl). Zo geeft de Sdu de diverse wetten en daarbij behorende regelingen uit in losbladige gedrukte versies. In de loop van de tijd wijzigen de regels regelmatig, en dan worden aanvullingen verstrekt.

Er is ook een internetsite van de overheid zelf, waarop de informatie gratis beschikbaar is en kan worden gedownload. Deze informatie is altijd actueel. Het adres is: www.overheid.nl.

7.1.3.2 Europa

Europese regels kun je ook op internet vinden: (<http://www.europa.eu.int/eur-lex/lex/nl/index.htm>).

Alle Europese regels worden aangeduid met een nummer. (in dit nummer wordt ook het jaartal vermeld waarin de regel is uitgevaardigd; bij Verordeningen wordt dit jaartal achter een / gezet, bij Richtlijnen ervóór).

7.1.3.3 Publicatiemedia

Zowel de Europese als Nederlandse overheid is verplicht om nieuwe wetten en regels te publiceren; ook wijzigingen worden gepubliceerd.

Voor Nederland gebeurt dat in de Staatscourant, voor Europa in het Official Journal.

Als een wet of andere regel al wat ouder is, zijn er vaak zeer veel wijzigingen in opgenomen. Het is handig als er een tekst is waarin al die wijzigingen zijn verwerkt. Zo'n tekst heet een geconsolideerde versie.

Op de genoemde website van de EU moet je kiezen of je de afzonderlijke teksten wilt zien (dus de oorspronkelijke en de wijzigingen allemaal apart), of de geconsolideerde tekst.

Op de website van de Nederlandse overheid (onder het tabblad "wet- en regelgeving") wordt altijd de geconsolideerde versie getoond.

7.1.4 Bevoegde autoriteit

We hebben het alleen nog maar over regels en hun totstandkoming gehad. Maar er moet natuurlijk ook gecontroleerd worden of bedrijven zich wel aan die regels houden. Dit wordt gedaan door de bevoegde autoriteit.

Voor alle regels, zowel nationale als Europese, is er per land een bevoegde autoriteit. In Nederland is dit in bijna alle gevallen de VWA, ofwel Voedsel en Waren Autoriteit. Deze bestaat sinds 2002.

Daarvóór was er sprake van twee diensten, namelijk de Keuringsdienst van Waren en de Rijksdienst voor de keuring van vee en vlees. Deze zijn geheel in de VWA opgegaan.

Verantwoordelijk voor de VWA is het ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. De VWA wordt inhoudelijk door dit ministerie aangestuurd en tevens door het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.

Uitzonderingen

In een aantal gevallen is de VWA niet de bevoegde autoriteit. Het betreft:

AID	(Algemene Inspectie Dienst) Is belast met controle op hygiëne bij landbouwbedrijven
COKZ	(Centraal Orgaan voor Kwaliteitsaangelegenheden in de zuivel) Is belast met controle in zuivelinrichtingen
CPE	(Controlebureau voor Pluimvee, eieren en ei producten) Is belast met controle in ei- en ei producteninrichtingen

7.1.5 Horizontale en verticale regels

In de levensmiddelenwetgeving wordt onderscheid gemaakt tussen horizontale en verticale regels.

Horizontale regels: gelden voor alle producten.

Ze hebben betrekking op een bepaalde activiteit tijdens de totstandkoming van een product, bijvoorbeeld het selecteren van grondstoffen, het toevoegen van additieven of het etiketteren.

Verticale regels: gelden voor specifieke producten of productgroepen.

Deze regels hebben betrekking op dat product of -groep, in één of meerdere stadia van de totstandkoming ervan.

Niet voor alle productgroepen bestaan verticale regels. Men probeert zoveel mogelijk horizontale regels te maken. Met name voor dierlijke producten zijn verticale regels vaak nodig, vanwege de specifieke risico's ervan.

Enkele voorbeelden van productgroepen waarvoor verticale regels zijn opgesteld:

1. Brood en meel
2. Cacao, chocolade en koffie
3. Eieren
4. Honing
5. Vis
6. Vlees

7.2 Algemene Levensmiddelen Verordening (General Food Law)

7.2.1 Inleiding

In 2002 is een belangrijke Europese Verordening uitgevaardigd, de Algemene Levensmiddelen Verordening ofwel ALV. De Engelse term is General Food Law (GFL), en deze wordt ook in Nederland vaak gebruikt.

Hierin staan de basisprincipes en voorwaarden voor de toekomstige levensmiddelenwetgeving (vanaf 2002 dus). Tot 2002 bestonden deze basisprincipes alleen in nationale wetgeving.

De ALV bevat belangrijke definities, principes en verplichtingen voor alle stadia van de productie en distributie van levensmiddelen en diervoeders.

Wij zullen er hieronder enkele behandelen.

7.2.2 Doelstellingen en toepassingsgebied

In artikel 1 van de ALV worden de volgende doelstellingen aangegeven:

1. Hoog beschermingsniveau van de volksgezondheid
2. Bescherming van de belangen van de consument
3. Waarborging van een goede werking van de interne markt

Deze doelstellingen vormen dus de grondslag voor hetgeen in de rest van de ALV wordt bepaald.

De ALV strekt zich uit over alle stadia van productie, verwerking en distributie. Heel belangrijk is dat de ALV niet alleen betrekking heeft op levensmiddelen, maar ook op diervoeders. Dit benadrukt de ketenbenadering in de levensmiddelenwetgeving, want diervoeders kunnen via de consumptie van producten van dierlijke oorsprong invloed hebben op de gezondheid van de mens.

De wetgeving die sinds 2002 is/wordt ontwikkeld op het gebied van levensmiddelen en diervoeders, zowel op Europees als nationaal niveau, moet voldoen aan de eisen van de ALV. Voor bestaande wetgeving gold, dat die uiterlijk 1 januari 2007 moest zijn aangepast aan deze eisen. Hiermee wordt dus het belang van de ALV duidelijk.

7.2.3 Belangrijke beginselen

Deze zijn vastgelegd in de artikelen 5 t/m 10 van de ALV, en worden hier in vogelvucht behandeld.

1. Risicoanalyse.
Risicoanalyse dient de basis te zijn voor de levensmiddelenwetgeving. Risicoanalyse bestaat uit risicobeoordeling, risicomanagement en risicocommunicatie.
2. Voorzorgsbeginsel.
Bij twijfel over mogelijk nadelige effecten voor de gezondheid, kunnen er toch maatregelen worden getroffen.
3. Bescherming consumentenbelangen.
Met name moet de consument in staat worden gesteld om verantwoorde keuzen te maken.
4. Transparantie.
Dit betekent enerzijds dat het publiek wordt geraadpleegd bij de ontwikkeling van de levensmiddelenwetgeving. Anderzijds wordt het publiek geïnformeerd zodra een mogelijk risico zich voordoet.

7.2.4 Export en import

Europa heeft niet alleen te maken met een interne markt, maar ook met export en import naar/van andere landen, de zogenaamde "derde landen". Hierover is de ALV tamelijk duidelijk (art. 11+12):

- Producten die worden geïmporteerd, moeten aan minimaal dezelfde voorschriften voldoen als die in de EU.
- Producten die worden geëxporteerd, moeten aan de EU-eisen voldoen, tenzij de autoriteiten in het andere land expliciet instemmen met andere bepalingen. Schadelijke of onveilige levensmiddelen/diervoeders mogen echter niet geëxporteerd worden.

7.2.5 Traceerbaarheid

Een belangrijke bepaling van de ALV is de verplichting om levensmiddelen en diervoeders te kunnen traceren in alle stadia van productie, verwerking en distributie (art. 18). Een product moet dus helemaal terug te voeren zijn op zijn grondstoffen. Etikettering en documentatie moeten deze traceerbaarheid mogelijk maken.

Voor individuele bedrijven betekent dit:

- Ze moeten weten door wie de grondstoffen zijn geleverd (per grondstof per levering)
- Ze moeten weten aan wie ze hun eindproducten hebben geleverd (per product per levering); dit geldt niet voor levering aan de eindconsument.

7.2.6 Wat te doen bij afwijkingen

In de ALV (art. 19 en 20) is tevens duidelijk vastgelegd welke verantwoordelijkheden bedrijven hebben bij eventuele afwijkingen van producten.

- Informatie
Enerzijds is dit er verplichting om de autoriteiten in te lichten; dit is noodzakelijk als er een product is vervaardigd wat schadelijk voor de gezondheid blijkt te zijn.
- Recall
Anderzijds is er een verplichting om producten uit de markt te halen; dit is noodzakelijk als een product niet aan de voedselveiligheidsvoorschriften voldoet (zelfs als het niet schadelijk is voor de gezondheid).
"Uit de markt halen" betekent ook dat aan de consumenten kenbaar moet worden gemaakt dat ze het product moeten terugbrengen (recall). Indien men echter zeker weet dat het product de consument nog niet heeft bereikt (bijvoorbeeld als het nog opgeslagen ligt in magazijnen) is een recall niet nodig.

7.2.7 EFSA

In de ALV wordt de oprichting van de European Food Safety Authority (=EFSA) geregeld (Nederlands: Europese Autoriteit voor voedselveiligheid. De EFSA is gevestigd in Parma (Italië) Deze autoriteit geeft wetenschappelijk advies en ondersteuning inzake voedselveiligheid en wetgeving. Ook dient de EFSA door bedrijven te worden ingeschakeld bij het aanvragen van goedkeuringen voor bepaalde producten, zoals levensmiddelen vervaardigd m.b.v. genetisch gemodificeerde organismen.

7.3 Algemene hygiëne-eisen bij productie.

7.3.1 Hygienepakket

In 2004 zijn nieuwe Europese regels gepubliceerd met betrekking tot de productie van levensmiddelen: het hygienepakket.

Dit bestaat uit de volgende Verordeningen:

- (EG) 852/2004 Levensmiddelenhygiëne
- (EG) 853/2004 Hygiënevoorschriften voor levensmiddelen van dierlijke oorsprong
- (EG) 854/2004 Officiële controles van producten van dierlijke oorsprong

7.3.2 Algemene eisen hygiëneverordening.

De belangrijkste uitgangspunt voor het hele hygienepakket zijn:

- Een levensmiddelenbedrijf is zelf verantwoordelijk voor de voedselveiligheid; hiermee wordt bedoeld dat men niet de verantwoordelijkheid kan afwentelen bijvoorbeeld op het bevoegd gezag die een controle in het bedrijf heeft uitgevoerd.
- De voedselveiligheid moet in de gehele voedselketen worden gewaarborgd.
- De koudeketen moet in stand worden gehouden.
- Men moet procedures hanteren, gebaseerd op HACCP.

Er wordt in (EG) 852/2004 een onderscheid gemaakt tussen:

- Primaire productie.
Hiermee wordt bedoeld: de productie, het fokken en het telen van primaire producten tot en met het oogsten, het melken en de productie van landbouwhuisdieren, voorafgaande aan het slachten; tevens de jacht, de visvangst, en de oogst van wilde producten;
- Alle fasen volgend op de primaire productie.

De regels voor primaire productie wijken af van de overige regels. Zo is HACCP in de primaire productie niet verplicht.

De hygiënevoorschriften die bedrijven moeten hanteren, worden in twee bijlagen bij de Verordening opgesomd. Het gaat dan onder andere om:

- Regels voor bedrijfsruimten
(bijv. schoon, toiletvoorzieningen, ventilatievoorzieningen, afvoervoorzieningen)
- Regels voor ruimten waar levensmiddelen worden gehanteerd
(bijv. niet-absorberend materiaal voor de vloeren, regelmatige reiniging/ontsmetting)
- Regels voor vervoer
(bijv. de te gebruiken vervoermiddelen, temperatuurbewaking tijdens vervoer)
- Regels voor materialen
- Regels voor levensmiddelenafval
- Regels voor watervoorziening

- Regels voor persoonlijke hygiëne
- Regels in geval van verontreiniging of besmetting van levensmiddelen
- Regels voor verpakking
- Regels voor opleiding van personeel

Voor het toepassen van HACCP mogen bedrijven gebruik maken van gidsen voor goede praktijken, mits deze zijn goedgekeurd. In Nederland zijn momenteel door het ministerie van VWS 34 hygiënecodes goedgekeurd (bijv. slagersbedrijf, restaurantketens, supermarkten).

Tot slot is het nog belangrijk te melden dat alle bedrijven "die onder zijn beheer enigerlei activiteit in de stadia van de productie, verwerking en distributie van levensmiddelen uitvoeren" geregistreerd moeten zijn bij de bevoegde autoriteit.

7.3.3 Levensmiddelen van dierlijke oorsprong

7.3.3.1 Hygiëneregels en erkenningen

In het hygiënepakket zijn twee Verordeningen opgenomen die specifiek betrekking hebben op levensmiddelen van dierlijke oorsprong. Deze levensmiddelen brengen specifieke risico's met zich mee en daarom is aanvullende regelgeving noodzakelijk. Met name in Verordening (EG) 853/2004 staan de benodigde hygiënevoorschriften en voorwaarden waaronder men mag produceren.

7.3.3.2 Erkenning noodzakelijk

Allereerst geldt voor "inrichtingen waar dierlijke producten worden bewerkt en gehanteerd" dat deze niet alleen moeten zijn geregistreerd bij de bevoegde autoriteit, maar ook door deze autoriteit zijn erkend. Dit houdt in, dat de bevoegde autoriteit een inspectiebezoek moet hebben afgelegd, en in vervolg daarop heeft aangegeven dat de inrichting geschikt is voor de activiteiten waarvoor de erkenning geldt.

Erkenning is niet nodig voor de volgende bedrijven:

- Primaire productie.
- Vervoer.
- Opslag indien er geen temperatuureisen zijn.
- Detailhandel, tenzij levering aan andere detailhandel plaatsvindt.
- Bedrijven die samengestelde producten maken (d.w.z. producten met zowel een plantaardige als een dierlijke component, waarbij de dierlijke component niet verder bewerkt wordt).

7.3.3.3 Gezondheidsmerk/identificatiemerk

Een tweede belangrijke punt is, dat producten van dierlijke oorsprong moeten zijn voorzien van een ovaalvormig gezondheidsmerk of een identificatiemerk. Een gezondheidsmerk wordt aangebracht op vlees, nadat het een officiële keuring heeft ondergaan. Een identificatiemerk

geldt voor de andere producten van dierlijke oorsprong, en mag ook op het etiket worden aangebracht.

Voor beide merken geldt dat erop vermeld staat:

- Land van herkomst van het product.
- Erkenningsnummer van de inrichting waar het product als laatste is bewerkt.
- De afkorting "EG" (of een taalvariant ervan), indien het een inrichting in de EU betreft.

7.3.3.3 Voedselketen-informatie

Tot slot geldt voor slachthuizen, dat zij bij de bedrijven van herkomst van de dieren informatie opvragen inzake de voedselveiligheid, zoals de gezondheidsstatus van de dieren en de toegediende diergeneesmiddelen.

7.4 Gewasbeschermingsmiddelen en zuiverheid grondstof

7.4.1 Gewasbeschermingsmiddelen

7.4.1.1 Inleiding

Bestrijdingsmiddelen, ook wel gewasbeschermingsmiddelen of pesticiden genoemd, worden in de land- en tuinbouw gebruikt om de oogst te beschermen tegen onder andere schimmels, onkruid en insecten. In de Wet Gewasbeschermingsmiddelen en Biociden is vastgelegd wat een bestrijdingsmiddel is. Deze wet zegt dat een bestrijdingsmiddel een middel is dat een werkzame stof of een combinatie van werkzame stoffen bevat, bestemd om te worden gebruikt om:

- planten te beschermen tegen organismen;
- levensprocessen van planten te beïnvloeden;
- plantaardige producten te bewaren;
- ongewenste planten te doden of delen van planten te vernietigen of een ongewenste groei van planten te remmen of te voorkomen.

Bestrijdingsmiddelen zijn onder te verdelen in een aantal groepen. De belangrijkste zijn:

- Herbiciden als onkruidbestrijdingsmiddel;
- Fungiciden ter bestrijding van schimmels;
- Insecticiden waarmee insecten worden bestreden;
- Rodenticiden tegen knaagdieren die het gewas of de oogst bedreigen;
- Nematiciden ter bestrijding van bodem-aaltjes die de wortels van de planten aantasten.

Er zijn bestrijdingsmiddelen van natuurlijke en kunstmatige (synthetische) oorsprong

7.4.1.2 MRL: Maximum residu level

Omdat mogelijk nog kleine hoeveelheden van de gebruikte pesticiden in de geoogste gewassen aanwezig kunnen zijn, kunnen consumenten worden blootgesteld aan deze pesticiden. Deze restanthoeveelheden worden 'pesticidenresiduen' genoemd. Vanaf

september 2008 geldt Verordening (EG) nr. 396/2005. In deze verordening is de nieuwe regelgeving van kracht voor deze 'pesticidenresiduen!

In de EU-lidstaten mogen gewasbeschermingproducten alleen worden gebruikt als wetenschappelijk is vastgesteld dat zij:

- geen negatieve gezondheidseffecten veroorzaken;
- niet leiden tot onaanvaardbare milieueffecten; en
- voldoende effectief zijn.

Om problemen te voorkomen zijn in Verordening (EG) nr. 396/2005 zogenoemde maximumgehalten aan residuen (MRL's) vastgelegd.

Definitie MRL

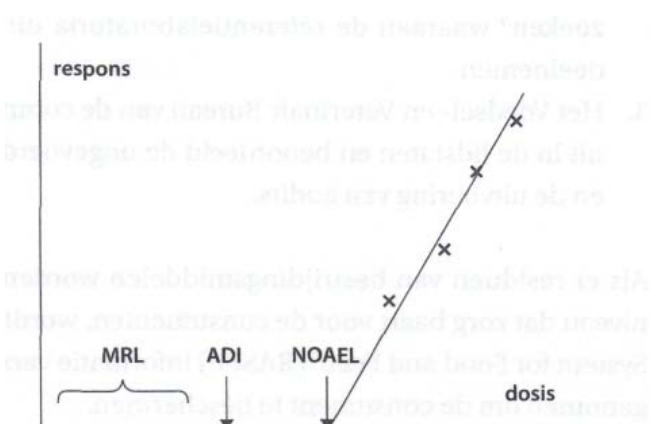
De MRL is gedefinieerd als: het hoogst wettelijk toegestane concentratieniveau van een bestrijdingsmiddelresidu in of op een levensmiddel of diervoeder, overeenkomstig de genoemde verordening is vastgesteld op basis van goede landbouwpraktijken en de laagste blootstelling van consumenten die noodzakelijk is met het oog op de bescherming van kwetsbare consumenten.

De meeste MRL's komen tot stand op grond van goed landbouwkundig gebruik. Dat wil zeggen dat niet meer van een bepaald bestrijdingsmiddel mag worden toegepast dan nodig is om een ziekte of plaag goed te kunnen bestrijden. De MRL's zijn daardoor vaak veel lager dan op grond van volksgezondheidsoverwegingen noodzakelijk is.

De MRL mag niet gezien worden als een toxicologische grenswaarde. Een incidentele overschrijding van de MRL zal dan ook niet tot gezondheidsproblemen leiden. Bij het vaststellen van de MRL wordt het voorzorgbeginsel toegepast. Uitgangspunt hierbij is dat slechts die hoeveelheid van een pesticide is toegestaan die vereist is volgens de regels van Good Agricultural Practice.

Voor de berekening van de MRL wordt ook rekening gehouden met de mogelijke toxiciteit. De volgende stappen worden uitgevoerd:

1. vaststellen van NOAEL (No Observed Adverse Effect level): bij deze dosis worden geen negatieve effecten meer waargenomen.
2. Berekening Acceptable Daily Intake : $ADI = 1/100 \times NOAEL$. Er wordt uit voorzorg een onzekerheidsfactor van 100 ingebouwd.
3. Vaststellen van MRL, rekening houden met GAP. De MRL is maximaal gelijk aan ADI, maar ligt gewoonlijk veel lager.



Figuur: Schematisch weergave van het voorzorgbeginsel.

De regels van toepassing van MRL's waren vóór 1 september 2008 complex. Zo waren alle lidstaten afzonderlijk gerechtigd MRL's vast te stellen. Ook konden de door de commissie vastgestelde MRL's door de lidstaten naar eigen goeddunken worden verhoogd. Dit leidde tot verwarring bij handelaars en importeurs, die te maken hadden met 27 lidstaten en hun eigen nationale MRL's. Zo kon het gebeuren dat aardbeien geproduceerd in België wel aan de wettelijke eisen van België voldeden, maar niet aan de wettelijke eisen die door Nederland werden gesteld. Bij de consumenten leidde dit tot onnodige verwarring en bezorgdheid over de veiligheid van producten. Het was dan ook noodzakelijk om voor alle Europese lidstaten dezelfde regels in te stellen.

7.4.1.3 Nieuwe pesticiden wetgeving: Verordening (EU) nr. 396/2005

De nieuwe verordening heeft betrekking op alle landbouwproducten die bedoeld zijn te worden gebruikt als voedingsmiddel of diervoeder. Voor 315 verse producten zijn MRL's opgenomen. De MRL's zijn ook van toepassing voor de eindproducten waarin de grondstoffen (bijvoorbeeld land- en tuinbouwproducten) zijn verwerkt. Hierbij wordt rekening gehouden met verdunning respectievelijk concentratie tijdens het verwerkingsproces. De verordening heeft niet alleen betrekking op de pesticiden die nu worden gebruikt. Maar ook de pesticiden die voorheen werden gebruikt, zowel binnen als buiten de EU (ongeveer 1100). Wanneer een bestrijdingsmiddel niet specifiek wordt genoemd, is een algemene standaard-MRL van 0,01 mg/kg van toepassing. De verordening heeft betrekking op de veiligheid van alle groepen consumenten, met inbegrip van bijvoorbeeld baby's, kinderen en vegetariërs. De beoordeling van de veiligheid voor de consument wordt uitgevoerd door de Europese Voedselautoriteit (EFSA) en is gebaseerd op de toxiciteit van het bestrijdingsmiddel, de verwachte maximale niveaus aanwezig op/in de levensmiddelen en de verschillende eetgewoonten van de Europese consumenten.

De Maximum Residulimieten (MRLs) zijn opgenomen in de bijlagen van de EU-verordening 396/2005, die voor volledige harmonisatie van de MRL's binnen de EU zorgt.

Op de EU website is een database met deze normen beschikbaar:

http://ec.europa.eu/sanco_pesticides/public/index.cfm?event=substance.selection&ch=1

De Warenwet bevat het verbod op het verhandelen van producten met een hogere MRL dan is toegestaan

7.4.1.4 Handhaven en controle op MRL's

De producenten (boeren, tuinders, handelaren en importeurs) zijn verantwoordelijk voor voedselveiligheid, waaronder de naleving van MRL's. Autoriteiten van de lidstaten zijn verantwoordelijk voor controle en handhaving van de MRL's. Om ervoor te zorgen dat dit op een adequate en uniforme wijze gebeurt, heeft de Europese commissie drie instrumenten:

1. De EU-controleprogramma's schrijven voor dat iedere lidstaat de belangrijkste bestrijdingsmiddel/gewascombinaties moet monitoren en een minimaal aantal monsters moet onderzoeken.
2. De communautaire referentielaboratoria coördineren de opleiding van personen die vanuit de lidstaten het onderzoek verrichten. Hier toe behoort het ontwikkelen van

detectiemethoden, het gebruik van referentiemonsters en het organiseren van zogenoemde ringonderzoeken waaraan de referentielaboratoria uit de lidstaten moeten deelnemen.

3. Het Voedsel- en Veterinair Bureau van de commissie voert inspecties uit in de lidstaten en beoordeelt de uitgevoerde controleactiviteiten en de uitvoering van audits.

7.4.2 Verontreiniging grondstoffen met contaminanten

Het kenmerk van verontreinigingen is dat ze onbedoeld in grondstoffen aanwezig zijn, namelijk als gevolg van natuurlijke aanwezigheid in de omgeving of als gevolg van de diverse behandelingen in de levenscyclus.

Een aantal verontreinigingen kan schadelijk zijn voor de gezondheid, daarom zijn hiervoor maximum gehalten vastgelegd.

Dit is vastgelegd in de Europese Verordening (EG) 466/2001. De maximum gehalten gelden voor het product zoals dat in de handel wordt gebracht, en dan voor wat betreft het eetbare gedeelte. Echter indien een van deze producten wordt gebruikt als ingrediënt voor een ander levensmiddel, geldt het genoemde maximum ook.

Een belangrijke bepaling in de Verordening is de methode van bemonstering en analyse; deze heeft immers veel invloed op het gemeten gehalte. Deze methode is dan ook per stof vastgelegd in diverse Europese Richtlijnen. In de Nederlandse Warenwetregeling verontreinigingen in levensmiddelen wordt naar deze Richtlijnen verwezen. Tevens bevat deze Warenwetregeling enkele detailbepalingen.

Verontreinigingen geregeld via Europese richtlijn (EG) 466/2001	
Nitraten	spinazie en sla
Aflatoxinen	(Aard)noten en gedroogde vruchten Granen Melk Bepaalde specerijen
Ochratoxine A	Granen Krenten en rozijnen Koffie en cacao (producten) Wijn en druivensap Bier Specerijen
Patuline	Vruchtensap Gedistilleerde dranken Producten op basis van appel
Deoxylivalenol (DON)	Granen en daarvan afgeleide producten
Lood, Cadmium, Kwik	Diverse levensmiddelen
3-MCPD	Gehydrolyseerd plantaardig eiwit Sojasaus
Dioxine	Diverse dierlijke producten Oliën en vetten
Tin	Diverse producten in blik
Polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's)	Oliën en vetten Dieetvoeding Voeding voor zuigelingen/peuters Gerookt vlees

7.5 Etikettering

Etikettering volgens Warenwet

In de levensmiddelenwetgeving speelt de etikettering van levensmiddelen een belangrijke rol. Naast de presentatie van een levensmiddel is de etikettering van essentieel belang om de consument te voorzien van de juiste informatie over de kenmerken van het levensmiddel. Het doel is de consument vóór het moment van aankoop zodanig inzicht te verschaffen in de producteigenschappen en ingrediënten, dat hij kan nagaan of het product tegemoet komt aan zijn behoeften en geschikt is voor zijn omstandigheden. Om ervoor te zorgen dat alle informatie die van belang is voor de consument correct voorhanden is, zijn er verschillende regels opgesteld. Met de huidige levensmiddelenwetgeving moeten producten voldoen aan hoge eisen en in de praktijk blijkt dat etikettering van levensmiddelen niet eenvoudig is. Het voorkomen van fouten op de verpakking door extra aandacht te schenken aan wetgeving, is essentieel.

7.6 Novel en functional foods, GMO

Naast de algemene eisen m.b.t. etikettering van levensmiddelen zijn er ook enkele bijzonder productgroepen waarbij bijzondere eisen gelden voor aanduiding en etikettering. In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

Novel foods,

Functional Foods

Genetisch gemodificeerde grondstoffen:GMO

Voedings- en gezondheidsclaims.

7.6.1 Novel Foods

7.6.1.1 Huidige wetgeving: EU-Novel Foods-verordening (EG) Nr. 258/97

Al door de eeuwen heen hebben mensen voedingsmiddelen toegevoegd aan hun dieet, die ze nog niet eerder consumeerden. Vaak genoeg bleek een voedingsmiddel niet geschikt te zijn voor consumptie, en werden mensen er ziek van of overleden zelfs. Het was dus gewoon een kwestie van trial and error.

Sinds 1997 echter zijn er wel grenzen aan het in de handel brengen van nieuwe voedingsmiddelen en voedselingredienten; dit alles in het belang van de volksgezondheid. Hiertoe is Verordening (EG) 258/97 uitgevaardigd. Onder Novel Foods vallen nieuw ontwikkelde producten, maar ook traditioneel voedsel dat tot dusver niet in de EU werd geconsumeerd. Aangezien additieven, aroma's en extractiemiddelen al onder andere regels vallen, worden die niet tot nieuwe voedselingredienten gerekend.

Degene die een nieuw voedingsmiddel (of ingrediënt) in de handel wil brengen, moet hiervoor een aanvraag indienen bij zijn eigen lidstaat. Deze zorgt voor een "eerste beoordeling". Indien

deze eerste beoordeling voldoende wordt geacht, is geen vergunning nodig, tenzij een van de andere lidstaten bezwaar maakt. Als er een aanvullende beoordeling nodig is, moet een vergunning voor het product worden aangevraagd.

Voorwaarden voor goedkeuring zijn in elk geval:

- Het voedingsmiddel mag geen gevaar opleveren voor de consument;
- Het mag de consument niet misleiden;
- Als een voedingsmiddel dient ter vervanging van een ander voedingsmiddel, mag het verschil niet zodanig zijn dat bij normale consumptie de consument er nadeel van ondervindt.

Een nieuw voedingsmiddel moet voorzien zijn van een etiket waarop de consument wordt ingelicht over de kenmerken of eigenschappen van het product, inclusief voedingswaarde, samenstelling en beoogd gebruik.

7.6.1.2 Nieuwe ontwikkeling EU-Novel Foods-verordening

De Europese Commissie heeft in 2008 haar voorstel ter vervanging van de huidige EU-Novel Foods-verordening (EG) Nr. 258/97 voorgelegd. Het doel van het voorstel is om een hoge mate van consumentenbescherming te behouden, maar ook om - ten opzichte van het huidige beleid - de mogelijkheid te bieden om nieuwe levensmiddelen gemakkelijker op de EU-markt toe te laten.

Belangrijk verschil met de huidige regels voor de toelating van nieuwe levensmiddelen is de centrale EG-procedure voor de beoordeling van deze producten. Tot nu toe werden voedingsmiddelen beoordeeld door één lidstaat. Daarna werd de uitkomst voor commentaar doorgestuurd naar andere lidstaten. Volgens het nieuwe voorstel is de EFSA verantwoordelijk voor een wetenschappelijke beoordeling. Een van de voorgestelde wijzigingen is dat producten met een veilig gebruik buiten de EU (traditionele producten) via een aparte beoordeling kunnen worden toegelaten. Een niet-EU-land moet in dat geval bij de Europese Commissie een aanvraag indienen, vergezeld van een dossier waarin is aangetoond dat de voeding veilig is voor consumenten. Vervolgens stuurt de Europese Commissie de aanvraag door naar de EFSA en de EU-lidstaten. Als deze geen bezwaren hebben, mogen bedrijven hun producten vijf maanden na de aanvraag op de markt zetten.

7.6.2 Functional Foods

Het begrip 'Functional Foods', functionele levensmiddelen, is een, ook in het Nederlands gebruikte, uitdrukking voor voedingsmiddelen die, behalve voedingsstoffen, ook andere mogelijk gezondheidsbevorderende ingrediënten bevatten.

Het begrip omvat zowel volledige levensmiddelen, maar ook verrijkte levensmiddelen (levensmiddelen met een extra toevoeging) en voedingssupplementen. In alle gevallen bevat het product een mogelijk gezondheidsbevorderend ingrediënt, of een ingrediënt dat de kans op ziekte tegengaat.

De gezondheidsbevorderende componenten kunnen van nature al in het product aanwezig zijn, of tijdens de productie toegevoegd worden. Vaak gaat het om natuurlijke componenten,

waarvan de concentratie door extra toevoeging is verhoogd. Ook kan een component toegevoegd worden, die normaal niet in het product voor zou komen.

Er bestaan een groot aantal categorieën functional foods, waarvoor niet altijd Nederlandse termen bestaan, zie onderstaande tabel :

Term	Definitie
Functional food	Een normaal type voedingsmiddel waaraan een ingrediënt is toegevoegd dat zorgt voor een gezondheidsvoordeel, voor het traditionele verzadigingsgevoel en voor de benodigde nutriënten. Voedingsmiddelen die verrijkt zijn met vitaminen of calcium zijn hiervan een voorbeeld.
'Foods for specified health use (FOSHU)'	Engelse vertaling van een Japanse classificatie voor functional foods. De Japanse regering definieert FOSHU als "voedingsmiddelen waarvan verwacht wordt, dat ze bepaalde gezondheidsvoordelen hebben en dat ze een licentie hebben om op het etiket een claim te hebben, die zegt dat een persoon die het voedingsmiddel gebruikt om gezondheidsredenen, kan verwachten de gezondheid te behouden door de consumptie van dit voedingsmiddel." De classificatie of lijst heeft geen status buiten Japan.
'Nutraceutical'	Een speciaal functional food dat claimt medische en/of gezondheidsvoordelen te hebben inclusief het voorkomen of behandelen van een ziekte.
'Colonic food'	Onverteerd voedsel dat de darm bereikt, meestal in de vorm van niet-verteerde koolhydraten en welke een voedselbron zijn voor de darmmicroflora.
<u>Prebioticum</u>	Een voedsel ingrediënt dat de condities in de dikke darm in het voordeel van de gastheer verbetert.
<u>Probioticum</u>	Een mono of gemengde culture van micro-organismen die een voordelig effect hebben voor de gastheer (mens of dier).
' Medical food'	Een speciale classificatie van voedsel in de Amerikaanse levensmiddelenwetgeving. Het product moet worden gebruikt onder medische toezicht voor een ziekte, het moet goed gedefinieerde nutritionele kenmerken hebben, het moet gebaseerd zijn op erkende wetenschappelijke principes en heeft een medische evaluatie moeten ondergaan. 'Medical foods' worden niet verkocht aan normale consumenten.

De markt voor functional foods groeit overal op de wereld snel. Japan produceert en consumeert ongeveer de helft van deze markt, maar in Amerika groeit de markt het snelst. De markt voor zuivelproducten met probiotica zoals yoghurt groeit snel in Europa.

Er zijn vele redenen waarom deze voedingsmiddelen zo aantrekkelijk zijn voor de consumenten :

- Consumenten willen liever ziekte voorkomen dan genezen.
- Medische kosten zijn stijgende.
- Consumenten zijn zich meer bewust van de link tussen voeding en gezondheid.

- De populatie in industriële landen is aan het vergrijzen.
- Consumenten willen de veroorzaakte stijging in milieuproblemen door vervuiling, micro-organismen en chemicaliën in lucht, water en voedsel teniet doen.
- Er is een stijging in wetenschappelijk bewijs van doeltreffendheid.

Europese landen hebben (nog) geen wettelijke definitie voor functional foods. Veel Europese landen laten ook geen gezondheidsclaims toe voor voedingsmiddelen. De geldende richtlijn lijkt te zijn dat etiketten van voedingsmiddelen niet misleidend mogen zijn. Om te verzekeren dat dit principe gerespecteerd wordt, ontwerpen de FAO/WHO Codex Alimentarius commissie van de VN, de raad van Europa en nationale overheden codes die alleen "goed gefundeerde en gerechtvaardigde" claims toestaan. Er zijn maar twee typen van verklaringen of claims die zijn toegestaan op etiketten van voedingsmiddelen en dieetsupplementen, namelijk:

- Structuur en functie claims die effecten op het normaal functioneren van het lichaam beschrijven
- Claims met betrekking op het reduceren van het risico van ziekte die een relatie tussen componenten in het dieet en een ziekte of gezondheid conditie impliceren.

7.6.3 Genetisch gemodificeerde grondstoffen: GMO

In 2004 is de Verordening (EG) 1829/2003 in werking getreden; deze behelst specifiek het onderwerp "genetische modificatie", niet alleen voor levensmiddelen, maar ook voor diervoeders.

Voor het in de handel brengen van een levensmiddel, geproduceerd met GMO, is altijd een vergunning vereist. In de vergunningsprocedure wordt de EFSA geraadpleegd.

Ook de etikettering van levensmiddelen die GMO bevatten, is geregeld in (EG) 1829/2003. Indien GMO worden gebruikt bij de productie van een levensmiddel, moet dit vermeld worden op het etiket, tenzij:

- Er minder dan 0,9% aanwezig is (geldt per ingrediënt);
- En deze aanwezigheid onvoorzien is of technisch niet te voorkomen; bedrijven moeten dan kunnen aantonen dat zij maatregelen hebben genomen om de aanwezigheid van GMO te voorkomen.

De etikettering van GMO is niet verplicht bij producten van dierlijke herkomst, waarbij GMO zijn gebruikt in het diervoeder of de diergeneesmiddelen.

Er is ook regelgeving omtrent de traceerbaarheid van GMO. Deze regels staan in Verordening (EG) 1831/2003 (tegelijk gepubliceerd met de hierboven genoemde Verordening).

Het doel van deze traceerbaarheid is tweeledig:

- Zorgen dat bij onverwacht schadelijke gevolgen de GMO uit de handel kan worden genomen.
- Vergemakkelijking van de etikettering van GMO-levensmiddelen.

De traceerbaarheid houdt in, dat vanaf de eerste fase van in de handel brengen van de GMO, de ontvanger een schriftelijke mededeling ontvangt dat er GMO in het product zitten. Daarbij hoort ook het identificatienummer van de GMO. De gegevens dienen door alle partijen minimaal 5 jaar te worden bewaard.

7.7 Voedings- en gezondheidsclaims

7.7.1 Informatie over gezondheid.

Voor veel consumenten is gezondheid een steeds belangrijker argument om producten wel of niet te kopen. Het is alleen niet gemakkelijk om een gezonde keuze te maken. Daarom is het een goed idee om informatie over samenstelling en mogelijke effecten op de gezondheid op een product te vermelden. Dat kan in de vorm van bijvoorbeeld een logo, zoals het 'Ik Kies Bewust' -logo of het Gezonde Keuze Klavertje van Albert Heijn.



Maar het kan ook door op de verpakking iets te zeggen over de samenstelling of het effect van het voedingsmiddel zoals 'dit product is rijk aan calcium en draagt bij aan een goede botopbouw:

Een dergelijke uitspraak wordt als een claim beschouwd. Er wordt onderscheid gemaakt tussen voedings- en gezondheidsclaims. Omdat consumenten gezondheid belangrijk vinden, is een claim ook een marketinginstrument. Met een claim kan een product zich onderscheiden van vergelijkbare producten.

Wanneer een claim niet waar is, is er sprake van misleiding van de consument. Daarom waren er in de meeste landen al wettelijke bepalingen om misleiding van consumenten te voorkomen en het gebruik van claims te reguleren. Die regelgeving liep echter sterk uiteen, waardoor binnen de Europese Unie de behoefte is ontstaan om deze te harmoniseren.

Lang is er gewerkt aan regelgeving op Europees niveau en in 2007 is een verordening van kracht geworden die het gebruik van voedings- en gezondheidsclaims regelt.

7.7.2 Definities.

Een claim is een boodschap of aanduiding waarmee de indruk wordt gewekt dat een levensmiddel bepaalde eigenschappen heeft.

Er wordt onderscheid gemaakt tussen:

- Voedingsclaims
Claims die betrekking hebben op de hoeveelheid voedingsstof in of energetische waarde van een levensmiddel, ten opzichte van soortgelijke levensmiddelen.
Bijvoorbeeld: "natriumarm".
- Gezondheidsclaims
Claims die een relatie leggen tussen een levensmiddel en de gezondheid.
Bijvoorbeeld: "voor sterke botten".

- Claims over reductie van het ziekterisico:
Claims die aangeven dat een levensmiddel het risico op bepaalde ziekten reduceert.
Bijvoorbeeld: "helpt tegen hart en vaatziekten".

7.7.3 EU-verordening (EC) nr 1924/2006: Claimverordening.\

In juli 2007 is de Verordening met betrekking tot voedings- en gezondheidsclaims voor voedingsmiddelen (in het vervolg te noemen claimverordening) in werking getreden. Deze claimverordening harmoniseert de regelgeving voor claims op voedingsmiddelen binnen de Europese Unie met als doel een goede werking van de interne markt te waarborgen en een hoog niveau van consumentenbescherming te behalen. De claimverordening is van toepassing op voedings- en gezondheidsclaims die in commerciële mededelingen worden gedaan. Dit kan enerzijds de etikettering en presentatie van voedingsmiddelen zijn, maar anderzijds ook de reclame die voor het betreffende levensmiddel wordt gemaakt.

7.7.3.1 Typen claims

De claimverordening maakt onderscheid tussen twee typen claims.

- Een voedingsclaim wordt gedefinieerd als een claim die stelt, de indruk wekt of impliceert dat een levensmiddel bepaalde heilzame voedingseigenschappen heeft die toe te schrijven zijn aan de energetische waarde die het levert of de nutriënten of andere stoffen die het bevat:
- Een gezondheidsclaim is een claim die stelt, de indruk wekt of impliceert dat er een verband bestaat tussen een categorie voedingsmiddelen of een levensmiddel of een bestanddeel daarvan en de gezondheid.

Binnen de gezondheidsclaims is een nadere onderverdeling naar drie subcategorieën gemaakt.

- **Generieke gezondheidsclaims**
Artikel 13.1 van de claimverordening beschrijft generieke gezondheidsclaims die zijn gebaseerd op algemeen geaccepteerd wetenschappelijk bewijs.
Voorbeelden zijn:
- Volkoren producten helpen het gewicht te beheersen
- Vitamine A ondersteunt het goed functioneren van het immuunsysteem.
- **Functionale gezondheidsclaims:**
In artikel 13.5 van de claimverordening wordt een tweede categorie gezondheidsclaims gedefinieerd, namelijk gezondheidsclaims die zijn gebaseerd op nieuw wetenschappelijk bewijs. Deze claims kunnen, na goedkeuring, worden toegevoegd aan de lijst van generieke claims. Maar gezien de lange procedure om tot een generieke lijst van claims te komen, is besloten dat deze 'nieuwe' claims al eerder ingediend mogen worden.
- **Ziekterisicoreductieclaims**
De laatste categorie gezondheidsclaims betreft claims die zijn gericht op ziekterisicobeperking en claims die verband houden met de ontwikkeling en de gezondheid van kinderen en is beschreven in artikel 14 van de claimverordening.
Voorbeelden die reeds geaccepteerd zijn:
- relatie tussen plantesterolen en stanolesters en cholesterol in bloed
- relatie botgezondheid en calcium en vitamine D
- xylitol en het voorkomen van tandbederf

7.7.3.2 Voedingsclaims

Een voedingsclaim betreft een bepaalde heilzame werking van het levensmiddel dat toe te schrijven is aan de energetische waarde en/of nutriënten of andere stoffen die in het levensmiddel aanwezig zijn. In de bijlage van de claimverordening is opgenomen welke voedingsclaims gebruikt mogen worden en onder welke voorwaarden. Onder andere de volgende claims worden genoemd:

- "lage energetische waarde",
- "zonder toegevoegde suikers",
- "light" of "lite"
- "vezelrijk"
- "arm aan verzadigde vetten"
- "rijk aan vitamine C"

7.7.3.3 Gezondheidsclaims

Naast de algemene voorwaarden voor alle typen claims beschrijft de claimverordening specifieke voorwaarden voor gezondheidsclaims. In principe zijn deze claims alleen toegestaan als de bijbehorende procedures zijn doorlopen en de claim is opgenomen in de lijst van toegestane claims. Daarnaast zijn de gezondheidsclaims alleen toegestaan als op de etikettering of in de reclame ook wordt vermeld dat een gevarieerde, evenwichtige voeding belangrijk is. Deze claims vallen onder art. 13.5 en 14 van de verordening.

Op het etiket moet worden vermeld:

- de hoeveelheid die nodig is om een heilzaam effect te bereiken;
- consumentengroepen die het levensmiddel zouden moeten vermijden;
- een passende waarschuwing voor voedingsmiddelen die bij overmatige consumptie nadelige gezondheidseffecten kunnen veroorzaken.

Een gezondheidsclaim mag niet de indruk wekken dat het slecht is voor de gezondheid om het levensmiddel niet te eten. Ook mag een claim niet zinspelen op de snelheid of mate van gewichtsverlies en er mag niet worden verwezen naar aanbevelingen van specialisten zoals artsen.

7.7.3.4 Goedkeuring EFSA

Goedkeuring EFSA

Om toestemming voor artikel 13.5- en artikel 14-gezondheidsclaims te krijgen moet een dossier bij de EFSA worden ingediend. Dit is mogelijk sinds juli 2007. De beoordeling is onafhankelijk van het proces rondom de lijst van generieke claims die na januari 2010 gepubliceerd zal worden.

In de claimverordening zijn beperkingen en algemene voorwaarden vastgesteld voor het gebruik van claims op voedingsmiddelen:

- Voedings- en gezondheidsclaims mogen niet onjuist, dubbelzinnig of misleidend zijn.
- Ze mogen ook geen aanleiding geven tot twijfels over de veiligheid en of geschiktheid van andere voedingsmiddelen of overconsumptie van een levensmiddel stimuleren.
- Daarnaast mag de claim niet impliceren dat een evenwichtige en gevarieerde voeding een tekort aan essentiële voedingsstoffen bevat.

- Een meer specifieke beperking is dat het niet is toegestaan om voedings- of gezondheidsclaims te gebruiken voor voedingsmiddelen die meer dan 1,2% alcohol bevatten.
- De voorwaarde voor een claim is dat het geclaimde gunstige effect op de gezondheid onderbouwd moet zijn met algemeen aanvaard wetenschappelijk bewijs. Het is binnen de regelgeving niet verder omschreven wat wordt gezien als algemeen aanvaard wetenschappelijk bewijs. In de praktijk komt het erop neer dat alle beschikbare wetenschappelijke informatie, die betrekking heeft op de te beoordelen claim, bij de Europese Commissie moet worden ingediend.
- Naast een goede wetenschappelijke onderbouwing moet het ingrediënt in voldoende mate en in de juiste vorm aanwezig zijn in het levensmiddel om het geclaimde effect te kunnen uitoefenen bij een normale consumptie van het levensmiddel.
- Ook moet de formulering van de claim begrijpelijk zijn voor de gemiddelde consument en moet het levensmiddel voldoen aan bepaalde samenstellingseisen, het zogenoemde voedingsprofiel.

7.7.3.5 Voedingsprofielen

Een voedingsprofiel is een instrument om te kunnen beoordelen of een levensmiddel een claim mag dragen. De Europese Commissie zou in januari 2009 de voedingsprofielen bekend maken, maar dit is uitgesteld omdat dit onderwerp nogal discutabel is. .

Bij het opstellen van voedingsprofielen zal onder andere rekening gehouden worden met de voedingskundige samenstelling van een levensmiddel waarbij gekeken wordt naar vet, suiker en zout. Onderzocht wordt of hierbij ook verzadigde vetzuren, transvetzuren, vezels, totaal energie en dergelijke moeten worden meegenomen. Indien een levensmiddel voldoet aan het voedingsprofiel mag het een claim dragen. Er geldt een uitzondering voor voedingsclaims; als één nutriënt te hoog is, mag het levensmiddel wel een voedingsclaim dragen, mits duidelijk de verhoogde nutriënt wordt vermeld op het etiket (bijv. "dit snoepje bevat vitamine C", dan ook vermelden "bevat suiker").

7.7.4 Grens voedingsmiddel en geneesmiddel.

In Nederland heeft de Keuringsraad KOAG/KAG een lijst opgesteld om inzichtelijk te maken waar de grens ligt tussen gezondheidsclaims en medische claims; die laatste zijn niet toegestaan. De Indicatieve lijst Gezondheidsaanprijzingen bevat meer dan duizend gezondheidsclaims die als richtlijn dienen voor reclame-uitingen.

De Keuringsraad Openlijke Aanprijzing Geneesmiddelen (KOAG) houdt zich, in het belang van de volksgezondheid, bezig met het preventieve toezicht op publieksreclame voor geneesmiddelen. Met ingang van 1 januari 1995 houdt de KOAG aan de hand van de Code voor de Publieksreclame voor Geneesmiddelen (CPG) toezicht op de naleving van de wettelijke voorschriften.

De Keuringsraad voor de Aanprijzing van Gezondheidsproducten (KAG) houdt zich aan de hand van de Code voor de Aanprijzing van Gezondheidsproducten (CAG) sinds 1 januari 1995 bezig met het preventieve toezicht op reclame-uitingen voor gezondheidsproducten.

De Keuringsraad KOAG/KAG is een goedkeuringsinstantie op basis van zelfregulering. De

De CAG, die is gebaseerd op de artikelen 19 en 20 van de Warenwet, is in nauw overleg met de Voedsel en Waren Autoriteit (VWA) en de Inspectie voor de Gezondheidszorg opgesteld. De controleurs van de VWA gebruiken de Indicatieve lijst Gezondheidsaanprijzingen uit de

CAG als indicatie bij hun handhavingsbeleid. De verwachting is dat deze lijst gebruikt zal blijven worden om de gezondheidsclaims die door de Europese Commissie worden goedgekeurd, in het Nederlands te vertalen en medische claims daarbij te vermijden.

7.8 Geneesmiddelenwetgeving

7.8.1 Food of Pharma: Medicijn of Voedingsmiddel?

7.8.1.1 Geneesmiddelen

We komen steeds meer te weten over de werking van het menselijk lichaam en de wegen die stoffen daarin afleggen (pathways). Het wordt daarom ook steeds duidelijker welke invloeden die stoffen hebben op het menselijk lichaam. Bepaalde voedingsmiddelen blijken 'gezonder' te zijn dan we dachten en soms bijzondere eigenschappen te hebben. Er komt meer aandacht voor 'gezondheid' en vooral voor het voorkómen van ziekte. Wanneer een voedingsmiddel daarbij helpt, is het dan nog wel een voedingsmiddel? Of is het een medicijn geworden? Om deze scheidslijn duidelijker te maken, moeten we eerst bekijken wat de definities zijn van voedingsmiddelen en medicijnen. Verder gaan we in op de wetgeving rondom medicijnregistratie in Nederland en Europa. Meer over de wetgeving rondom voedingsmiddelen heb je al kunnen lezen in hoofdstuk [Kujawska/Van Aert]

De wettelijke definitie (Europese Richtlijn 2001/83/EG) van een geneesmiddel is: *elke enkelvoudige of samengestelde substantie, aangediend als hebbende therapeutische of profylactische eigenschappen met betrekking tot ziekten bij de mens of elke enkelvoudige of samengestelde substantie die bij de mens kan worden gebruikt of aan de mens kan worden toegediend om hetzij fysiologische functies te herstellen, te verbeteren of te wijzigen door een farmacologisch, immunologisch of metabolisch effect te bewerkstelligen, hetzij om een medische diagnose te stellen.*²²

In de praktijk zijn dat middelen:

- met een **therapeutische** werking (middelen die bedoeld zijn om een aandoening te genezen)
- met een **profylactische** werking (middelen die bedoeld zijn om een aandoening te voorkomen)
- met een **diagnostisch** doel (middelen die bedoeld zijn om een diagnose te kunnen stellen)
- met een **fysiologische** functie (middelen die bedoeld zijn om het normale functioneren van het menselijk lichaam te herstellen, verbeteren of wijzigen, bijv. cholesterolverlagers)²³

Een andere, simpeler definitie van een geneesmiddel is *elke substantie of samenstelling met therapeutische of profylactische eigenschappen met betrekking tot ziekten bij mens of dier.*¹

Geneesmiddelen kunnen ook worden gedefinieerd volgens het *aanbiedingscriterium* (ook wel *aandieningscriterium*) en het *toedieningscriterium*. Dit zijn criteria die gegeven worden in de Europese richtlijn 2001/83/EG:

Aandieningscriterium:

"elke enkelvoudige of samengestelde substantie, aangediend als hebbende therapeutische of profylactische eigenschappen met betrekking tot ziekten bij de mens."

Hierbij gaat het om een claim. Het is niet relevant of een product al dan niet werkt of geregistreerd is als geneesmiddel: zodra er een claim op gelegd wordt dat het een bepaalde therapeutische werking heeft, is het op grond van het aandieningscriterium een geneesmiddel. Dus bijvoorbeeld ook kraanwater dat is ingestraald door Jomanda, is een geneesmiddel zodra ervan gezegd wordt dat het een aandoening geneest.

Toedieningscriterium:

“elke enkelvoudige of samengestelde substantie, die aan de mens toegediend kan worden teneinde een medische diagnose te stellen of om fysiologische functies bij de mens te herstellen, te verbeteren of te wijzigen, wordt eveneens als geneesmiddel beschouwd”.

Hierbij gaat het om de werking; als een product wordt ingenomen of gebruikt met als doel een diagnose te stellen, of een aandoening te voorkomen of te genezen, is het een geneesmiddel volgens het toedieningscriterium. 24,25

Deze definities (aanbiedingscriterium en toedieningscriterium) worden in de praktijk niet veel gebruikt. Ze worden vooral gehanteerd in rechtszaken omtrent voedingsmiddelen en geneesmiddelen.

7.8.1.2 Voedingsmiddelen

Een Voedingsmiddel is een product bestemd voor de menselijke voeding.¹

Alle voedingsmiddelen die iemand tot zich neemt vormen samen de voeding. De inhoudsstoffen in de voeding bestaan uit onder andere macronutriënten (Koolhydraten, Eiwitten, Vetten) en micronutriënten (vitaminen, mineralen en sporenelementen). Deze inhoudsstoffen zorgen ervoor dat aan de behoefte van het lichaam voldaan wordt en dat er geen tekorten ontstaan.

Het is heel moeilijk een definitie te geven van ‘gezonde voeding’. Voedingsmiddelen zijn op zichzelf staand niet gezond of ongezond, maar moeten gezien worden in het grotere geheel van de voeding. Een patatje is bijvoorbeeld niet per se ongezond, maar wel als er de voeding grotendeels bestaat uit patat. Broccoli wordt algemeen als gezond gezien, maar een voeding die enkel uit broccoli bestaat is dat niet.

Farbikanten willen hun voedingsmiddelen soms bepaalde **claims** meegeven. Hierover is al meer geschreven in hoofdstuk [Kujawska/ Van Aert] . Kort gezegd zijn er twee verschillende soorten claims: voedingsclaims en gezondheidsclaims. Voedingsclaims omvatten claims over het voedingsmiddel zelf, zoals ‘zonder toegevoegde suiker’ of ‘met toegevoegde vitamine C’ of ‘bevat 0% vet’. Deze beweringen kunnen misleidend zijn, zoals bijvoorbeeld een dropje dat ‘0% vet’ bevat maar wel barstensvol suiker zit. Daarom is in 2006 de wetgeving op dit gebied aangepast.

Gezondheidsclaims zijn beweringen over de effecten van het product op de gezondheid. Het gaat om alle claims op dit gebied, dus zowel beweringen die stellen dat de gezondheid *verbetert* als het product genuttigd wordt, als beweringen die stellen dat de gezondheid *verslechtert* als het product niet genuttigd wordt. Beweringen over negatieve gezondheidseffecten bij overmatig gebruik vallen hier niet onder, omdat deze verplicht zijn (bijvoorbeeld ‘bevat een bron van fenylalanine - kan bij overmatig gebruik een laxerend effect hebben’).²⁶

Voedingsmiddelen en geneesmiddelen kunnen allebei bijdragen tot een goede gezondheid. De dosering, manier van aanbieden en formuleren, het doel en het werkingsmechanisme onderscheid ze doorgaans van elkaar. Zo kan een voedingssupplement gemaakt zijn uit ‘gewone’ voedingsmiddelen, maar als het aangeboden wordt als capsules in een pot, heeft het toch meer weg van een geneesmiddel (waarmee overigens niet gezegd is dat het ook een geneesmiddel is!).

7.8.2 Voeding of Pharma: zelf kiezen, binnen grenzen

Wanneer een fabrikant een nieuw product op de markt brengt, ligt er de keuze om het als *voedingsmiddel* (danwel voedingssupplement) of als *geneesmiddel* aan te bieden.

Voedingsmiddelen vallen onder de Voedsel- en Waren Autoriteit (VWA), geneesmiddelen onder het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). Tot op zekere hoogte mag de fabrikant voor bepaalde producten zelf kiezen of het als voedingsmiddel op de markt wordt gebracht of als geneesmiddel. Aan beiden zitten uiteraard wel voorwaarden en regels.

Om een product als *voedingsmiddel* op de markt te brengen, mag het **geen** ‘werkzame stoffen’ bevatten. Dat lijkt simpeler dan het is, want wanneer is iets een werkzame stof? Er zijn stoffen waarvan het duidelijk is dat ze een werking hebben (zoals digitaline, een hartglycoside uit Digitalis/Vingerhoedskruid). Een product met deze stoffen mag **niet** als voedingssupplement worden aangemerkt. Maar er zijn ook legio stoffen waarbij de scheidslijn niet zo duidelijk is. Iemand die niet voldoende vitamine C binnenkrijgt, krijgt de gebreksziekte Scheurbuik. Vitamine C heeft dus een duidelijke ‘werking’ in het lichaam. Toch hoeft een voedingssupplement met vitamine C niet geregistreerd te worden onder de geneesmiddelenwet. Het is namelijk geen ‘werking’ van vitamine C om scheurbuik te *genezen*; het is een *gebrek* aan vitamine C dat scheurbuik veroorzaakt. Vergelijk dat met digitaline uit het Vingerhoedskruid: (bepaalde) hartproblemen kunnen worden *genezen* met digitaline, maar het is niet een *tekort aan digitaline* dat de hartproblemen veroorzaakt.

Daar komt nog bij dat een stof best een bepaalde werking mag hebben, zolang de fabrikant van het product maar geen gezondheidclaim maakt over het product. Koffie (caféïne) heeft bijvoorbeeld een bewezen vochtafdrijvende werking. Koffie valt niet onder de geneesmiddelenwetgeving. Maar als Douwe Egberts besluit dat ze koffie willen gaan aanbieden als hulpmiddel voor mensen met plasproblemen, zou het wel onder de geneesmiddelenwet gaan vallen. Ze moeten dan ook de volledige geneesmiddelenprocedure doorlopen en een werkzaamheids- en veiligheidsdossier aanleveren (zie voor de procedures hoofdstuk 2). Uiteraard zit DE hier niet op te wachten. En zolang zij niet claimen dat koffie kan helpen bij plasproblemen, hoeven ze ook niet te worden geregistreerd als geneesmiddel.

De **Voedsel- en Waren Autoriteit** bekijkt per product welke stoffen het bevat en of deze stoffen vallen onder de Voedingsmiddelenwetgeving of onder de Geneesmiddelenwetgeving. Ook de *concentratie* van de stoffen speelt hierin een rol. Dit zie je bijvoorbeeld bij de stof Glucosamine. Van deze stof is bewezen dat het een gunstige invloed heeft op de gezondheid van de gewrichten: het houdt ze soepel en gaat ontstekingen tegen. Het heeft dus een duidelijke *werking*.

Er zijn zowel **voedingssupplementen** op de markt met Glucosamine, als **geneesmiddelen**. Er zijn onderzoeken gedaan naar de concentratie glucosamine die een product moet bevatten om deze gunstige werking te hebben. Het is niet aangetoond dat een lage concentratie van deze stof, dezelfde gunstige werking heeft. Een fabrikant van een preparaat met een lage concentratie glucosamine mag zijn product pas als geneesmiddel op de markt brengen, als hij alle studies en onderzoeken kan overleggen die de werkzaamheid (en veiligheid) van zijn product (dus niet alleen van de concentratie werkzame stof; het gaat echt om het specifieke product!) aantonen. Met andere woorden: zijn dossier moet dan aan dezelfde eisen voldoen als de dossiers van alle andere geneesmiddelen. Lukt hem dat, dan mag hij de werkzaamheid ook claimen > hij mag dus gezondheidsclaims maken op zijn product (in dit geval mag hij dus claimen dat het product werkt voor soepele gewrichten). Wil of kan hij zijn product niet als geneesmiddel aanmerken, dan mag hij geen gezondheidsclaims maken over zijn product. Wat hij dan precies wel of juist niet mag zeggen over het product, wordt beoordeeld door de **Keuringsraad KOAG/KAG** (zie later in dit hoofdstuk).

Niet alle fabrikanten kiezen ervoor om hun producten als geneesmiddel te laten registreren. Wel kan het zijn dat de VWA vanaf een bepaalde concentratie besluit dat het product niet

meer als voedingsmiddel mag worden neergezet, maar dat het verplicht de geneesmiddelenregistratie moet doorlopen. Overigens moet ook een fabrikant van een preparaat met een hoge concentratie glucosamine in dat geval nog altijd hetzelfde dossier aanleveren. Het is niet voldoende dat er studies zijn die bewijzen dat 'een hoge concentratie' glucosamine werkzaam is; de fabrikant moet ook nog bewijzen dat *zijn product* werkzaam (en veilig) is.

Registraties van geneesmiddelen in Nederland worden beoordeeld door het College te Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). Dit College valt onder het ministerie van VWS en registreert de geneesmiddelen. Ook geven zij handelsvergunningen af voor geneesmiddelen. Het College beoordeelt overigens ook Nieuwe Voedingsmiddelen (NV, ook wel NF of Novel Foods genoemd), Homeopatische geneesmiddelen en kruidenmiddelen, maar daarover later meer. Wanneer een geneesmiddelenfabrikant een registratie wil aanvragen voor een bepaald geneesmiddel, kan hij indien gewenst eerst wetenschappelijk advies vragen aan het CBG. Vervolgens moet hij voor de beoordeling van het geneesmiddel een dossier inleveren bij het CBG.

Dit dossier moet uit vijf onderdelen bestaan: ²

1. De **administratieve gegevens** van het product. Hierin moeten de teksten van de bijsluiter en de verpakking komen te staan en een samenvatting van de productkenmerken (wat voor product is het, hoe wordt het toegediend en gedoseerd, wat zit er in per dosering etc.). De samenvatting van de productkenmerken wordt ook wel *IB-tekst* genoemd (naar het deel IB van het dossier). In Europa heet deze tekst *SmPC*, de afkorting van *Summary of Product Characteristics*.
2. **Samenvattingen** van de delen 3, 4 en 5.
3. De **chemisch-farmaceutische** gegevens, dus de exacte samenstelling, wijze van bereiden en procedures voor de kwaliteitscontrole van het product.
4. De **farmacologisch-toxicologische** gegevens, dus alle gegevens die te maken hebben met de mogelijke giftigheidsgraad van het product. Meestal worden deze nog verzameld door middel van dierproeven; de uitslagen van de onderzoeken komen in dit deel van het dossier. Ook komen hier de gegevens in die te maken hebben met het werkingsmechanisme van het geneesmiddel. Dus niet zozeer *wat* het doet, maar *hoe* dit bereikt wordt. Ook dit wordt doorgaans aangetoond door middel van dierproeven.
5. De **klinisch-farmacologische** gegevens, dus de onderzoeken die aantonen dat het middel *werkzaam* en *veilig* is. ³

Wanneer het dossier is ingediend, geeft het CBG hierover een beoordeling.

De chemisch-farmaceutische, farmacologische en toxicologische gegevens laat het CBG onderzoeken door het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM).

De fabrikant kan een aanvraag indienen voor verschillende handelsvergunningen:

de Nationale Handelsvergunning en de **Europese Handelsvergunning**.

De toekenning voor de Nationale Handelsvergunning kan op twee manieren verlopen:

- De **Nationale Procedure** is een procedure binnen Nederland; het geneesmiddel wordt beoordeeld door het CBG en krijgt een vergunning voor de Nederlandse markt.
- Wanneer een geneesmiddel in een andere Europese lidstaat (het Referentieland ofwel RMS) al is goedgekeurd en geregistreerd, dan kan door middel van de **Procedures voor Wederzijdse Erkenning** ook in Nederland een handelsvergunning worden afgegeven.

Er zijn twee Procedures voor Wederzijdse Erkenning: ⁴

- De Wederzijdse Erkennings-procedure voor het geneesmiddel is in het Referentieland al een handelsvergunning afgeleverd. Op basis van het beoordelingsrapport van dat land vraagt de fabrikant, of de andere lidstaten de handelsvergunning wederzijds willen erkennen. Dit doen ze tenzij er bezwaren zijn en/of een potentieel gevaar voor de volksgezondheid. In dit geval wordt de discussie gevoerd door de Coördinatiegroep voor Mutual recognition and Decentralised procedures (CMD(h)) (zie kader)
- De Decentrale Procedure (DCP) De Decentrale Procedure is een Europese procedure die wordt gebruikt als er nog geen erkenning van het geneesmiddel is in één van de lidstaten. De aanvrager vraagt hierbij één lidstaat om Referentieland te worden. Dit land laat een conceptbeoordeling rondgaan waarop landen (en de fabrikant) kunnen reageren. Vervolgens laat het land opnieuw een conceptbeoordeling (inclusief commentaar) rondgaan en wordt de lidstaten gevraagd de beoordeling te erkennen. Als daarover discussie bestaat wordt die gevoerd binnen de CM(h). Bij erkenning worden de Nederlandse teksten ingestuurd en wordt de nationale handelsvergunning afgegeven.

De toekenning van een **Europese Handelsvergunning** verloopt via de **Centrale Procedure**. Hierbij wordt, onder de verantwoordelijkheid van de Europese Commissie, de handelsvergunning verstrekt voor de hele Europese Unie. Dit is relatief snel (het geneesmiddel wordt tegelijkertijd voor de hele EU beschikbaar) en efficiënt (slechts één of twee lidstaten hoeven een beoordelingsrapport te schrijven).

Bij de Centrale Procedure dient de fabrikant het dossier in bij de EMeA, waarna het beoordeeld wordt door één van de wetenschappelijke Comités van de EMeA, het Committee for Medicinal Products for Human use (CHMP). Het oordeel van de CHMP gaat als advies naar de Europese Commissie, die dit advies doorgaans opvolgt. Als het geneesmiddel wordt goedgekeurd worden de Samenvatting van Productkenmerken en de bijsluiterteksten vastgelegd en wordt er een Europees beoordelingsrapport opgesteld (EPAR). Als het geneesmiddel niet wordt goedgekeurd, wordt uiteengezet waar het negatieve advies op gebaseerd is. ⁶ Wanneer een geneesmiddel geregistreerd is via de Centrale Procedure krijgen zij een Europees Registratienummer voor de handelsvergunning.

De Centrale Procedure is voor enkele producten verplicht, namelijk voor geneesmiddelen:

- die bereid zijn met biotechnologische technieken
- die nieuw zijn en bedoeld voor de behandeling van kanker, AIDS, neurodegeneratieve ziekten en diabetes

Voor deze middelen is het belangrijk dat ze snel beschikbaar zijn voor alle inwoners van de EU (die deze middelen nodig hebben). Door het doorlopen van de Centrale Procedure hoeft een geneesmiddel niet door ieder land apart te worden goedgekeurd. Voor geneesmiddelen die niet in bovenstaande groepen vallen mag de fabrikant zelf beslissen of hij een Centrale Procedure of Nationale Registratie wil volgen. ⁷

7.8.3 Kanalisatie van geneesmiddelen

Een geneesmiddel kan verstrekt worden op **recept**, of het kan **OTC** verkocht worden (OTC=Over The Counter, 'over de toonbank' dus). Een geneesmiddel is **receptplichtig** als:

- Er bij normaal gebruik (in)directe **risico's** kunnen ontstaan als het geneesmiddel wordt gebruikt zonder medische begeleiding. Denk hierbij bijvoorbeeld aan antibiotica > als deze niet juist gebruikt worden, kunnen bacteriën resistent worden tegen het geneesmiddel.
- Het geneesmiddel vaak wordt **misbruikt** (niet volgens voorschrift wordt gebruikt); bijvoorbeeld bij geneesmiddelen met een risico op verslaving.
- Het gaat om een **nieuw** geneesmiddel waarbij men een goed inzicht wil krijgen in werkzaamheid en bijwerkingen (gemiddeld de eerste vijf jaar dat een nieuw geneesmiddel op de markt is).
- Het gaat om geneesmiddelen die moeten worden **geïnjecteerd**.

Bovendien is een geneesmiddel in het algemeen receptplichtig als de diagnose waartegen het geneesmiddel werkt, door een arts gesteld moet worden (bijvoorbeeld de meeste geneesmiddelen tegen hoofdpijn zijn niet receptplichtig, geneesmiddelen tegen astma wel). Receptplichtige geneesmiddelen worden ook wel afgekort als **UR-middelen** (Uitsluitend op Recept).

OTC-geneesmiddelen worden in Nederland ook wel **Niet-Receptplichtige (NR)** geneesmiddelen genoemd. Deze zijn onderverdeeld in drie categorieën:¹¹

- **Uitsluitend Apotheek (UA)**
Verkoop mag alleen plaatsvinden in apotheken
- **Uitsluitend Apotheek en Drogist (UAD)**
Verkoop mag alleen plaatsvinden in apotheken en drogisterijen
- **Algemeen Verkrijgbaar (AV)**
Verkoop mag plaatsvinden bij apotheken en drogisterijen, maar ook op andere plaatsen (zoals benzinestations, supermarkten etc). Voor deze middelen is ook een lijst samengesteld (AV-lijst), die aangeeft welke werkzame bestanddelen in aanmerking kunnen komen voor een AV-status.

In Hoofdstuk 5, artikelen 56-58 van de Geneesmiddelenwet wordt omschreven wanneer een geneesmiddel UA, UAD of AV zijn. Een geneesmiddel is Uitsluitend in de Apotheek (UA) verkrijgbaar als het naar het oordeel van het CBG noodzakelijk is dat de apotheek toezicht houdt op het gebruik van het middel (zodat de patiënt bijvoorbeeld niet te veel van het geneesmiddel koopt), of als het CBG een goede voorlichting of begeleiding bij het geneesmiddel noodzakelijk acht.

Een geneesmiddel is Algemeen Verkrijgbaar (AV) als het CBG oordeelt dat het verantwoord is om het AV te laten zijn. Het CBG let dan met name op de veiligheid, dosering en verpakkingsgrootte; de pijnstiller Ibuprofen is bijvoorbeeld AV in de concentraties van 200 en 400 mg, maar UA in de concentraties vanaf 600 mg. Wanneer een geneesmiddel niet in aanmerking komt voor AV, maar ook niet voor UA, wordt het gekenmerkt als een UAD-middel.

Naast receptplichtige en niet-receptplichtige geneesmiddelen onderscheidt men ook **Medische Hulpmiddelen**. De groep van Medische hulpmiddelen is erg breed. Het zijn producten die *een bijdrage leveren aan de behandeling van een patiënt, ondersteuning bieden bij het dagelijks functioneren van mensen, en die maatschappelijke participatie ondersteunen en bevorderen*²⁷ Zo vallen er bijvoorbeeld incontinentieluiers onder, maar ook krukken, aangepaste computers, röntgenapparatuur, chirurgische instrumenten. Vuistregel is dat een Medisch Hulpmiddel niet wordt opgenomen door het lichaam. Zo zijn

er ook Medische Hulpmiddelen die wel inwendig worden gebruikt, maar niet worden opgenomen door het lichaam (bijvoorbeeld een capsule die opzwelt in de maag en daardoor het hongergevoel onderdrukt, of een neusspray die een beschermend laagje legt over het neusslijmvlies maar die niet wordt opgenomen). Omdat er op Medische Hulpmiddelen meer claims mogen worden gelegd dan op gezondheidsproducten, worden steeds meer producten door de fabrikant aangemeld als Medisch Hulpmiddel. Het **CBG** beoordeelt of het product aan alle eisen voldoet om deze titel te mogen dragen, en de **Keuringsraad KOAG/KAG** beoordeelt of de claims die de fabrikant op het product wil leggen, toegestaan zijn.

7.8.4 Kruiden, Homeopathie en andere middelen

7.8.4.1 Homeopathie

In 1992 is in Europa besloten dat alle homeopathische geneesmiddelen geregistreerd moeten worden. Nederland volgde dit besluit op in 1995.

Geregistreerde homeopathische preparaten worden aangemerkt als homeopathisch geneesmiddel.

In principe gelden hierbij voor registratie dezelfde criteria als voor reguliere geneesmiddelen, met als verschil dat de homeopathische geneesmiddelen niet worden getest op werking.

Ze moeten wel, net als reguliere geneesmiddelen, een beoordelingsdossier inleveren met daarin alle modules (behalve die over de werkzaamheid).

De middelen moeten voldoen aan specifieke eisen die gelden voor homeopathische middelen (bijvoorbeeld met betrekking tot de verdunningsgraad), maar ook aan de meeste kwaliteitseisen die gelden voor reguliere middelen. Ook worden er testen uitgevoerd op zowel de moedertinctuur als op het uiteindelijke middel. Op deze manier kunnen de consumenten erop vertrouwen dat zij een veilig middel van constante, goede kwaliteit krijgen.

Homeopathische middelen mogen geen **verwachte bijwerkingen** tweegbrengen. Als op grond van de homeopathische farmacopees een bijwerking te verwachten is (anders dan de homeopathische 'beginverergering' van de klachten waartegen het middel dient), wordt het middel niet goedgekeurd.^{12,13}

7.8.4.2 Kruiden

Het CBG hanteert als kruidengeneesmiddelen of fytotherapeutica de volgende definitie: *"geneesmiddelen die als actieve bestanddelen uitsluitend planten, delen van planten of plantenmaterialen of combinaties daarvan bevatten, in ruwe of bewerkte staat."*

Ook fytotherapeutica moeten voldoen aan de drie criteria die het CBG stelt (Kwaliteit, Werkzaamheid, Veiligheid). Er kan wel een uitzondering gemaakt worden voor het criterium van de werkzaamheid, als het middel in kwestie een lange traditie heeft (in de Europese Unie). Het middel hoeft dan niet klinisch getest te worden; de werkzaamheid is dan gebaseerd op 'langdurig gebruik en ervaring' (zie paragraaf 6.3).¹⁴

7.8.4.3 Traditionele geneesmiddelen

Traditionele kruidenmiddelen kunnen bijvoorbeeld kruiden zijn, of bepaalde vitaminen of andere bestanddelen die al lang gebruikt worden om aandoeningen mee te genezen.

Traditionele geneesmiddelen worden door de afdeling 'Botanicals en Nieuwe Voedingsmiddelen' beoordeeld volgens de Geneesmiddelenwet. Er wordt uiteraard gekeken naar de veiligheid en kwaliteit van het product, en of het voldoet aan de eisen voor de bereiding van traditionele kruidenmiddelen. Ook moet er een compleet aanvraagdossier worden ingeleverd.

Het middel Kaloba van VSM is een voorbeeld van zo'n traditioneel product. Het plantenbestanddeel en de verwerkingsvorm (wortel van de geraniumsoort *Pelargonium sidoides* in een alcoholisch afreksel) zijn terug te vinden in de literatuur van tenminste de afgelopen dertig jaar. Daarin wordt het onder andere gebruikt om verkoudheid en griep sneller en milder te laten verlopen. Met deze achtergrond mag er zelfs tv-reclame voor het middel worden gemaakt waarbij het aangeprezen wordt 'bij verkoudheid en griep'. Dat zou voor enig ander kruidenmiddel ondenkbaar zijn gezien de strenge wetgeving rond gezondheidsclaims. Omdat Kaloba is geregistreerd als traditioneel geneesmiddel, mogen deze claims wel gelegd worden.

De manier waarop de werkzaamheid wordt beoordeeld verschilt echter van die van reguliere geneesmiddelen. Bij traditionele middelen hoeven geen klinische tests te worden aangevoerd, maar is het traditionele gebruik ervan voldoende.

Voor het aantonen van 'traditioneel gebruik' moet worden bewezen dat het product (of een soortgelijk product) al minstens 30 jaar in de medische praktijk wordt gebruikt. Dit kan door middel van onder andere marktgegevens, verwijzing naar bepaalde compendia en farmacopees (Van Hellemont, British Herbal Pharmacopoeia, Handbuch der Pharmaceutischen Praxis). Er moet niet alleen worden aangetoond dat het product 30 jaar geleden werd gebruikt, maar ook dat het sindsdien in gebruik is geweest. Daarbij moet het middel dat in die periode is gebruikt, voldoende overeenkomen met het middel dat nu registratie aanvraagt. De werkzame bestanddelen, concentratie, toedieningsvorm, en beoogd effect moeten gelijk zijn. Ook moeten middelen met een zelfzorgindicatie veilig zonder tussenkomst van een arts kunnen worden gebruikt. Er mogen geen indicaties aan gegeven worden die een medische diagnose door een arts vereisen of die een gerichte therapie vragen (bijvoorbeeld asthma, kanker etc).^{15,16}

7.8.5 Codex Alimentarius

In 1962 hebben de Verenigde Naties de **Codex Alimentarius** (CA) opgezet. De Codex Alimentarius is een intergouvernementele organisatie (dus een organisatie die de verschillende landen overstijgt). De verantwoordelijkheid voor de CA ligt zowel bij de FAO (Food and Agricultural Organisation) als de WHO (World Health Organisation). De besluiten in de CA worden genomen door de CAC, de Codex Alimentarius Commission. De CA omvat dertig comités die op verschillende vlakken richtlijnen voorbereiden. In de CA zijn 182 landen en de Europese Commissie vertegenwoordigd, dat zijn bijna alle landen van de wereld.

Het doel van de CA is het *beschermen van de volksgezondheid op internationaal niveau en het bevorderen van de eerlijkheid in de handel van voedselproducten*. De Codexnormen beslaan verschillende gebieden, zoals *veiligheid en hygiëne, verwerking en opslag, etikettering, kwaliteit en verpakkingen*. Ook werkt de CA aan uniforme voedingsmiddelenwetgevingen op wereldniveau.¹⁷

In de praktijk geeft de Codex verschillende normen uit. Tot 1995 waren dit geen bindende adviezen en normen. In 1995 werd de WTO opgericht, waarna het SPS-akkoord (Agreement

on Sanitary and Phytosanitary Measures) tot stand kwam. Dit akkoord geeft regels uit voor alle voedselveiligheidskwesties op handelsgebied en is samengesteld op basis van de Codex-normen.¹⁹

Nederland is vertegenwoordigd in de CA en heeft het voorzitterschap over het Codex Comité voor Contaminanten in Voedsel (CCCF). Voorheen had Nederland ook voorzitterschap over het Codex Comité voor Voedseladditieven (CCFA) en het Codex Comité voor Residuen van Bestrijdingsmiddelen (CCPR), maar deze Commissies zijn overgenomen door China.¹⁸

7.8.6 KOAG/KAG, reclame en claims

De Keuringsraad KOAG/KAG bestaat uit twee onderdelen. KOAG staat voor *Keuringsraad Openlijke Aanprijzing Geneesmiddelen*. Deze raad houdt preventief toezicht op publieksreclame voor geneesmiddelen. De wettelijke voorschriften zijn vastgelegd in de *Code voor de Publieksreclame voor Geneesmiddelen* (CPG).

De *Keuringsraad voor Aanprijzing Gezondheidsproducten* (KAG) houdt preventief toezicht op publieksreclame voor gezondheidsproducten. De wettelijke voorschriften hiervoor zijn vastgelegd in de *Code voor Aanprijzing Gezondheidsproducten* (CAG).

Reclame-uitingen zoals die op verpakkingen, in advertenties moeten voldoen aan de wettelijke voorschriften. Er zijn regels voor wat er verplicht op een verpakking, bijsluiter of reclame-uiting moet worden vermeld, en regels voor wat er juist niet in mag staan.

Verplichtingen

Er zijn verschillende verplichtingen waaraan een verpakking moet voldoen.

Op een verpakking moet vermeld worden:

- de gehaltes aan macronutriënten en enkele mineralen (natrium)
- de hoeveelheid kJ of kcal per portie of per 100 gram.

Het streven is om deze gegevens in een apart figuurtje weer te laten geven.

- daarnaast moeten alle ingrediënten worden vermeld in de juiste volgorde (dat wat er het meest in zit, het eerst en dat wat er het minst in zit, het laatst)
- alle bekende allergenen die het product bevat of kan bevatten (je ziet dan ook regelmatig aanduidingen op een verpakking staan zoals “bevat kippenei-eiwit; wordt geproduceerd in een fabriek waar ook noten verwerkt worden / kan sporen van noten bevatten”)
- naam en adres van de producent of importeur
- land van herkomst
- houdbaarheidsdatum
- chargenummer (voor het mogelijk maken van Track&Trace)
- nettohoeveelheid
- gebruiksaanwijzing (indien van toepassing)
- bewaarmethode (indien van toepassing)

Verboden

In een reclame-uiting mag niet zomaar alles gezegd worden. Voor geneesmiddelen mag nooit reclame worden gemaakt. Voor andere middelen (zoals voedingssupplementen) gelden strenge regels over wat er wel en niet gezegd mag worden. Deze regels zijn vrij ingewikkeld en de KOAG / KAG heeft dan ook een Indicatieve Lijst Gezondheidsaanprijzingen opgesteld waarin precies nagelezen kan worden welke aanprijzingen zijn toegestaan en welke niet.

In principe komt het erop neer dat er geen **gezondheidsclaims** mogen worden gemaakt. Er mag niet gesuggereerd worden dat iemand door gebruik van het product kan genezen van een

bepaalde aandoening. Er mag tot op heden wel gerefereerd worden aan het behouden van een goede gezondheid en/of het normaal functioneren van het lichaam. Zo mag je niet zeggen dat een voedingssupplement bedoeld is “*tegen hoofdpijn*”, maar wel dat het helpt “*het hoofd helder te houden*”. “*Bij wondjes*” mag niet, maar “*ondersteunt het natuurlijk herstel van de huid*” mag weer wel. Dit leidt soms tot bijzondere constructies. “*Om vrij te ademen*” mag bijvoorbeeld niet, maar “*Om vrijer te ademen*” weer wel. Dat komt omdat “*om vrij te ademen*” impliceert dat er een blokkade in de luchtwegen is, die het product helpt op te lossen. “*Om vrijer te ademen*” geeft alleen aan dat een gezonde situatie nog gezonder kan worden.²⁰

De *handhaving* van het beleid rondom de reclame-uitingen ligt bij de Voedsel- en Waren Autoriteit (VWA), die hiervoor de richtlijnen van de KOAG-KAG hanteert. Wanneer een fabrikant een reclame-uiting naar buiten wil brengen, laat hij deze eerst beoordelen door de KOAG/KAG. Deze beoordeling is niet verplicht, maar wanneer een naar buiten gebrachte reclame-uiting niet of negatief beoordeeld is, kan de VWA de fabrikant een boete opleggen en verplichten de reclame-uiting te staken.

7.8.7 Organisatie geneesmiddelenregistratie en handelsvergunningen

CBG – College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Deze organisatie beoordeelt de aanvragen voor registratie van geneesmiddelen in Nederland en geeft handelsvergunningen af voor de geneesmiddelen. Dit geldt voor producten die de Nationale procedure volgen en voor het Nederlandse gedeelte van de Centrale procedure. Het College wordt ondersteund door de leden van het Agentschap CBG (ACBG). Dit agentschap valt onder het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Het ACBG bereidt de besluiten van het College voor en voert ze uit. Ook coördineren zij de geneesmiddelenbewaking en beoordelen zij diergeneesmiddelen en nieuwe voedingsmiddelen (Novel Food).²²

EMA – European Medicinal Products Evaluation Agency. Ontvangt de aanvragen die via de Centrale Procedure worden ingediend. Stuur het beoordelingsproces.

CHMP - Committee for Medicinal Products for Human Use. Wetenschappelijk Comité dat de aanvraag voor het geneesmiddel beoordeelt. In het CHMP hebben per lidstaat twee leden zitting.

Het CHMP brengt advies uit aan de Europese Commissie, die een besluit neemt over de toelating van het geneesmiddel. Ook volgen de leden van het CHMP ieder geneesmiddel vanaf de goedkeuring tot het bedrijf stopt met het maken van het product. De CHMP-leden leggen verantwoording af aan de nationale beoordelingsinstanties (in Nederland dus het CBG). Het CHMP heeft verschillende werkgroepen, bijvoorbeeld op gebied van veiligheid, kwaliteit, klinische aspecten etc. Het CBG is vertegenwoordigd in alle werkgroepen.

SAG – Scientific Advisory Groups. Kleine groepen experts op een bepaald gebied. Tijdens een beoordelingsprocedure kan de CHMP deze experts om advies vragen.^{8,9}

KOAG / KAG – Keuringsraad Openlijke Aanprijzing Geneesmiddelen / Keuringsraad Aanprijzing Gezondheidsproducten. De Keuringsraad beoordeelt reclame-uitingen van gezondheidsproducten en geneesmiddelen en houdt preventief toezicht op de publieksreclame voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten.

Codex Alimentarius – intergouvernementele organisatie die verschillende normen uitgeeft op het gebied van voedselveiligheid. De WTO (World Trade Organisation) neemt besluiten over voedselveiligheidskwesties op handelsgebied, op basis van de Codex-normen.

CMD(h) - Coördinatiegroep voor Mutual recognition and Decentralised procedures. Europees overlegorgaan die verantwoordelijkheid dragen voor het goed functioneren van de Procedure voor Wederzijdse erkenning en Decentrale Procedure. Elke lidstaat heeft één vertegenwoordiger in de groep. Deze kan advies inwinnen bij deskundigen. Wanneer een product een potentieel ernstig risico voor de volksgezondheid betekent, wordt de discussie erover doorverwezen naar de CMD(h).⁵

VWA – Voedsel en Waren Autoriteit; uitvoerend orgaan dat belast is met de controle van voedingsmiddelen (waaronder veel gezondheidsproducten vallen).

Bronvermelding

1. **J. Van Camp¹, A. Huyghebaert¹, M. Roberfroid²**
*1 Vakgroep Levensmiddelentechnologie en Voeding,
Faculteit Landbouwkundige en Toegepaste Biologische Wetenschappen,
Universiteit Gent*
2 Professor Emeritus, Université Catholique de Louvain
Nutrinfo april 2000,
http://www.nice-info.be/ben/assets_db/ITEMSKEYWORDS2/items/documents/NNvoedpillN.pdf
11-12-2009
2. <http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/humane-geneesmiddelen/geneesmiddelen/registreren/hoe-verloopt-het-geneesmiddelenregistratieproces/default.htm> 11-12-2009
3. <http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/humane-geneesmiddelen/geneesmiddelen/registreren/hoe-verloopt-het-geneesmiddelenregistratieproces/default.htm> paragraaf Dossier en Beoordeling, 11-12-2009
4. <http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/humane-geneesmiddelen/registratiezaken/dcp-mrp/> 11-12-09
5. <http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/humane-geneesmiddelen/registratiezaken/dcp-mrp/default.htm#CMD>
11-12-09
6. <http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/humane-geneesmiddelen/registratiezaken/centraleprocedure/>
11-12-09
7. <http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/humane-geneesmiddelen/registratiezaken/centraleprocedure/>
8. J
9. <http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/humane-geneesmiddelen/registratiezaken/centraleprocedure/>
11-12-09
10. <http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/humane-geneesmiddelen/geneesmiddelen/recept-of-niet/recept-verplicht/default.htm> 11-12-09
11. <http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/humane-geneesmiddelen/geneesmiddelen/recept-of-niet/zelfzorg/default.htm> 11-12-09
12. <http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/humane-geneesmiddelen/homeopathie/default.htm> 13-12-2009
13. <http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/humane-geneesmiddelen/homeopathie/register/default.htm> 13-12-2009
14. <http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/humane-geneesmiddelen/kruiden/default.htm> 13-12-2009

15. http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/humane-geneesmiddelen/kruiden/evaluations/Hoe_wordt_een_traditioneel_kruidengeneesmiddel_boordeeld/default.htm 14-12-2009
16. http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/humane-geneesmiddelen/kruiden/traditioneel_gebruik_onderbouwen/default.htm 14-12-09
17. http://www2.minlnv.nl/lnv/algemeen/vvm/codex/wat_is_codex_alimentarius/toen_en_nu.shtml 11-01-2010
18. http://www2.minlnv.nl/lnv/algemeen/vvm/codex/nl_en_de_codex/ccfac-ccpr.shtml 11-01-2010
19. http://www2.minlnv.nl/lnv/algemeen/vvm/codex/meest_gestelde_vragen.shtml#vraag3 11-01-2010
20. http://www.koagkag.nl/content/index.php?option=com_wrapper&Itemid=216 11-01-2010
21. http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/over-ons/organisatie/college/het_college.htm 12-01-2010
22. Europese Richtlijn (2001/83/EG)
23. <http://nl.wikipedia.org/wiki/Geneesmiddel> 12-01-2009
24. <http://74.125.77.132/search?q=cache:2xae4tHiFeYJ:www.rechtspraak.nl/ljn.asp%3Fln%3Dbh1918+aanbiedingscriterium+toedieningscriterium&cd=2&hl=nl&ct=clnk&gl=nl&client=firefox-a> 12-01-2010
25. <http://www.cbg-meb.nl/NR/rdonlyres/F011BF3C-6AEF-499E-B8D5-171847A3EA05/0/WaldoWeijers.pdf> 12-01-2010
26. http://europa.eu/legislation_summaries/consumers/product_labelling_and_packaging/l21306_nl.htm 12-01-2010
27. http://www.rvm.nl/vtv/object_document/o6214n20627.html 07-03-2010

Voedings- en gezondheidsclaims: regelgeving, Praktijkhandboek voedselveiligheid, dr. ir. Alwine F.M. Kardinaal en drs. Lisette Krul

<http://www.food-info.net/nl>

7.9 Zelfstudievragen

- 7.1 De Nederlandse Warenwet is een z.g. kaderwet. Dat betekent:
- A. Bevat geen concrete eisen voor producten
 - B. Bevat slechts de algemene kaders voor de wetgeving
 - C. Vormt een soort raamwerk waarin allerlei besluiten kunnen worden geregeld
 - D. Bevat geen besluiten
- 7.2 De General Food Law
- A. Is een verordening van de EU
 - B. Is een richtlijn van de EU
 - C. Is een advies van de WTO
 - D. Geen van deze 3 oplossingen is juist
- 7.3 De Europese hygiëne-verordeningen (852/2004, etc) bevatten
- A. Eisen voor de primaire sector
 - B. Eisen voor de verwerkende industrie
 - C. Eisen voor producten van dierlijke herkomst
 - D. Alle 3 boven genoemde oplossingen zijn juist
- 7.4 Indien een onveilig levensmiddel in NL op de markt zou komen, dan moet volgens de General Food Law
- A. De producent zelf besluiten of hij een recall doet
 - B. Kan hij gedwongen worden tot een recall door de VWA
 - C. Beide oplossingen kan allebei
- 7.5 Een MRL van een bestrijdingsmiddel
- A. Geeft aan de limiet waarboven sprake is van schadelijke effecten.
 - B. De MRL hoger dan de ADI
 - C. De MRL verschilt van land tot land (binnen EU)
 - D. Is de hoogst toegestane concentratie van en bestrijdingsmiddelen residu
- 7.6 GMO in levensmiddelen kunnen in EU
- A. Vrij worden toegepast
 - B. Vrij worden toegepast mits vermeld op etiket
 - C. Hiervoor altijd een goedkeuring nodig van EFSA
 - D. In sommige gevallen goedkeuring nodig van EFSA
- 7.7 Op een etiket van een levensmiddel staat (in NL) soms: 'tenminste houdbaar tot' en soms 'te gebruiken tot'
- A. Fabrikant mag zelf weten welke aanduiding hij gebruikt
 - B. De tweede is verplicht voor vers vlees.
 - C. De tweede is verplicht voor vers vlees en zuivelproducten
 - D. De tweede is verplicht voor verse groenten

- 7.8 Als een product uit een land buiten de EU hier op de markt komt (bijv asperges uit China), dan betekent dat voor het etiket dat:
- A. De naam van de producent er op moet staan
 - B. Het land van herkomst moet zijn vermeld
 - C. De naam van de importeur moet zijn vermeld
 - D. Naam van importeur en naam producent moet zijn vermeld
- 7.9 Op het etiket van een levensmiddel mag je vermelden dat het een bepaalde ziekte kan voorkomen
- A. Dat is juist
 - B. Dat is juist wanneer daar bewijs voor is
 - C. Dat is juist als de EFSA daar onderzoek voor heeft gedaan.
 - D. Dat is nooit toegestaan
- 7.10 M.b.t. de nieuwe wetgeving van gezondheidsclaims op een levensmiddel kan worden opgemerkt
- A. Dat zal in de toekomst steeds gemakkelijker worden
 - B. Producent is vrij om elke aanduiding te gebruiken, mist hij bewijs kan aanleveren
 - C. Producent is vrij om een voorgeschreven aanduiding te gebruiken, mist hij bewijs kan aanleveren
 - D. In toekomst si geen enkele aanduiding meer toegestaan

Antwoorden

1 c, 2 a, 3 d, 4 c, 5 d, 6 c, 7 b, 8 c, 9 d, 10 c

7.10 Verwerkingsopdrachten

Opdracht 1

Onderzoek lycopene kan tomatenindustrie versterken

Bron: ZIBB Land- en tuinbouw

Een mede door de EU gesubsidieerd project moet meer kennis opleveren over de aanwezigheid en nuttige eigenschappen van lycopene in tomaten. Het vijfjarig onderzoek, waarmee een bedrag van ruim 5 miljoen euro is gemoeid, dient om meer te weten te komen over de antioxydant lycopene en het gunstige effect daarvan voor het menselijk lichaam. Eerdere studies toonden aan dat deze stof de kans vermindert op hart- en vaatziekten en bepaalde kankersoorten.

De uitkomsten zijn bedoeld om consumenten bewuster te maken van de gezondheid van tomatenproducten. Dit kan de Europese tomatenindustrie versterken. Het lijkt er op dat verwerking van tomaten gunstig is, omdat onderzoeken er op wijzen dat lycopene beter vrijkomt bij het kapotmaken van de celstructuur. Naast gezonde eigenschappen geeft lycopene een rode kleur aan de tomaten.

Opdracht

Als een fabrikant een claim wil verbinden aan een verhoogd gehalte lycopene, moet hij zich dan beroepen op een voedingsclaim of een gezondheidsclaim. Onder welke verordening en welk artikelnummer moet de aanvraag geschieden?

Opdracht 2

Nieuwe regels voedingsclaims

Wanneer verandert er wat?

Vanaf 1 juli 2007 is de nieuwe wet over voedingsclaims van start gegaan. Niettemin zal het jaren duren voor alle etiketten waarmaken wat ze beloven. Ook het oude vertrouwde Stophoest zal voor 2022 een andere naam moeten hebben. Hieronder de belangrijkste data op een rij.

1 juli 2007

De wet van de Europese Unie die fabrikanten regels oplegt over het gebruik van voedings- en gezondheidsclaims, gaat van kracht. Nieuwe producten moeten voortaan aan de nieuwe regels voldoen. Producten die al voorzien zijn van een etiket met claims die niet voldoen aan de nieuwe regels, mogen nog tot 31 juli 2009 worden verkocht.

31 januari 2008

EU-lidstaten moeten lijsten met gezondheidsclaims (zoals 'Heeft een positief effect op hart- en bloedvaten') inleveren bij de EFSA, de Europese dienst die zich bezig houdt met voedselveiligheid.

19 januari 2009

De EFSA stelt de voedingsprofielen vast. Voedingsprofielen bepalen hoeveel ongezonde stoffen een product maximaal mag bevatten, om toch nog een claim te mogen dragen.

31 juli 2009

Producten die vóór 1 juli 2007 zijn voorzien van een etiket met niet-toegestane claims, mogen niet langer worden verkocht.

31 januari 2010

Definitieve lijst met toegestane gezondheidsclaims moet af zijn.

19 januari 2011

Producten die niet voldoen aan de in 2009 vastgestelde voedingsprofielen, mogen niet langer worden verkocht.

19 januari 2013

De Europese Commissie brengt verslag uit over de toepassing van de nieuwe wet.

19 januari 2022

Producten met een merknaam die niet aan de nieuwe Europese regels voldoet, mogen niet langer onder die naam verkocht worden. Een voorbeeld hiervan is Stophoest.

Opdracht

Leg duidelijk uit waarom de naam Stophoest vanaf 2022 verboden zal worden. Met welke verordening en welk artikel is dit strijdig.

Opdracht 3

Label information

Introduction

You are the member of management team of the food company. You work together with a product development department. Your company is currently seeking for an opportunity of growing the business by developing new products to add to the range. According to last researches the field of **Functional Foods** continues to grow in importance in the food industry. More and more customers are looking for the food products having a good nutritional value, desirable taste and - additionally – positively influencing the state of health/reducing the risk of disease.

The proposal of a new food functional product has been made. Soon a new food item will be introduced in a Dutch market. The company cooperates with the number of research institutes. Within the least months the data constituting an evidence on a beneficial influence of new product on the specific bodily functions of human organism have been collected.

Task description

The label of a product is a very important way to communicate with the consumer. As a member of product development team you are requested to present all the label information that are required by EU law for the product that your company recently developed.

Execution

Find a company existing on a food sector or develop your own “fake” company.

Make a proposal of a new functional food product that could be manufactured by the company you choose. This product will be satisfactorily demonstrated to affect beneficially the state of health or to reduce the risk of human disease.

For your own inspiration you can use the examples of functional food products already existing on a market. You will be asked to describe the beneficial influence of the product on bodily functions however you are not requested to provide the scientific evidence that this product actually in a real situation would have such kind of impact on a human health.

In a short report (max. 500 words) describe the company, product, its special characteristics, the way it can influence the bodily functions and the target group.

Make a list of label information that will be list on the product that are required by EU law. Make an inventory if this information.

Hand in the report.

Opdracht 4

Health and product claims

Introduction

The information the company place on the product label must be truthful and sufficient for the customer. Besides the information required by law on the packaging materials of food product usually we can find additional information that indicates some of the special product features. The food claims and health claims are commonly used by the companies for the marketing purposes. This type of additional information can be very essential for the person purchasing the goods we offer. In the highly competitive market the product foods that have claims backed up by scientific research can attract the attention of **health**-conscious consumers being our target group

Task description

As a member of product development team you are asked to propose the information (additional to information required by law) which placed on a new product can attract the customers. Besides others you need to make a list of claims that can be used. After the information will be proposed a new product label should be designed.

Execution

List 6 different sentences being the health claims that you can put on the product packaging material. 3 of them should be the food claims, 3 – health claims. The way you formulate the sentence being the claim must conform the rules recognized within the EU.

Give the examples of 2 health claims that for sure you would not be accepted in the EU.

From the group of proposed claims choose 2 that you will present on the label.

Add additional elements (logos/symbols/nutritional value/health claim etc.) to the label information.

Design the label of the product

Write the document containing the elements mentioned in points 1-3. Attach the design of the label with all the information/symbols you found necessary to this document.

Hoofdstuk 8 Plantinhoudstoffen in de praktijk

Auteur: John Koezen

8.1 Inleiding

Natuurlijke producten zijn ongekeerd populair. Veel consumenten willen namelijk graag “natuurlijk” eten en op “natuurlijke wijze” aan hun gezondheid werken. Of het nu gaat om gezond eten, het voorkomen of genezen van ziekten, ons uiterlijk of ons welbevinden, veel mensen kiezen liever voor “groen” dan voor “chemisch”. Deze algemene trend hangt ook samen met een toenemende belangstelling voor gezondheid en voor andere denkwijzen en manieren van leven. Daarbij wordt door veel mensen ook gekeken naar andere behandelingsmethoden dan die de hedendaagse (westerse) geneeskunde ons meestal biedt. In dit hoofdstuk zullen we niet te veel in kunnen gaan op het hoe en waarom van deze ontwikkelingen. De motieven om op zoek te gaan naar “alternatieven” zullen vaak ook heel divers en persoonlijk zijn. Ook geldt dat wat vandaag als “alternatief” wordt gezien, morgen heel breed geaccepteerd kan zijn. In dit hoofdstuk zullen we een aantal stromingen en trends beschrijven die hiermee verband houden. Het totale aantal is zeer groot en de groep mensen die zich op één of andere wijze verbonden voelt met een bepaald idee kan (in Nederland) variëren van enkele duizenden tot miljoenen. Er zullen ook maar weinig mensen zijn die hier door de bomen het bos nog zien, of het kaf van het koren weten te scheiden.

Vanuit de doelstelling van deze minor zullen we ons hier beperken tot het bespreken van een aantal van de trends en stromingen waarin planten en/of hun inhoudstoffen een centrale rol spelen. En zelfs dan gaat het nog maar om een selectie. Hierbij is een indeling gemaakt in drie hoofdthema's: voeding, “farma” en “wellness”. Onder het thema voeding hebben we een aantal trends gerangschikt waarbij een bewuste keuze voor een bepaalde manier van eten, of (het gebruik van-) bepaalde voedingsmiddelen centraal staan. De motieven voor deze keuze kunnen variëren van het kiezen voor duurzaamheid tot het behoud van een goede gezondheid. Bij de “farma trends” wordt in het kort een aantal stromingen beschreven die primair gericht zijn op het voorkomen of behandelen van ziekten. In een aantal gevallen gaat het daarbij zeker niet om nieuwe richtingen, maar om het herontdekken van traditionele geneeswijzen en gezondheidsfilosofieën. Onder “wellness” tenslotte worden een paar trends beschreven die zich richten op het bevorderen van het welbevinden in het algemeen. Hoewel de term “wellness” tegenwoordig zeer vaak wordt gebruikt gaat het eigenlijk om een begrip van recente datum dat is komen overwaaien uit de VS. Daarbij bestaan er verschillende interpretaties van de betekenis ervan. In de betreffende paragraaf zal dit verder worden toegelicht. Het zal duidelijk zijn dat de indeling in voeding, farma en wellness min of meer kunstmatig is. Juist bij veel “complementaire” stromingen ³ is een dergelijk onderscheid op principiële gronden vaak niet te maken en wordt voedsel bijvoorbeeld vaak gezien als medicijn. In dit hoofdstuk zullen we diverse trends zien, “rijp en groen” door elkaar. Het is dus geenszins de bedoeling om alle ontwikkelingen en trends in dit ene hoofdstuk te bespreken, simpelweg omdat het er te veel zijn. Sommige trends zijn nieuw, terwijl anderen gebaseerd zijn

³ Tot voor kort gebruikte men vooral de term “alternatief” in bijvoorbeeld “alternatieve geneeskunde”. Tegenwoordig ziet men de rol van deze stromingen vooral als *toevoeging aan* de gangbare wetenschap, ofwel “complementair”. Daarnaast zie je vanuit de Engelstalige landen ook het woord “integratieve” gezondheidszorg opkomen.

op principes die soms al duizenden jaren oud zijn, maar door nieuwe inzichten weer onder de aandacht zijn gekomen. Voorbeelden hiervan zijn 'slow food' en het 'oerdieet'. Ook in de medische wereld zien we de belangstelling voor "integratieve"¹ gezondheidszorg toenemen, wat betekent dat naast de reguliere aanpak ook steeds meer complementaire leefstijl adviezen en therapieën worden toegepast. Ook hierbij worden vaak plantaardige producten gebruikt. De groeiende aandacht betekent ook dat het aantal publicaties hierover sterk is toegenomen is en dat ook een steeds breder publiek wordt bereikt. Naast de populaire tijdschriften is daarbij de rol van Internet enorm groot geworden. Ga maar eens kijken op de blogs van bijvoorbeeld patiëntenverenigingen of andere belanghebbenden.

Tot slot een belangrijke opmerking....

Het is bij het lezen van dit hoofdstuk goed om in het achterhoofd te houden dat de trends die besproken worden vaak zijn gebaseerd op bepaalde denkwijzen of filosofieën die lang niet door iedereen worden onderschreven of zelfs actief worden bestreden. Volgens de huidige wetenschappelijke standaarden is lang niet altijd voldoende aangetoond dat een bepaalde aanpak daadwerkelijk werkt of bijvoorbeeld gezonder is. Sommige mensen zullen echter zeggen dat alleen een "placebo-effect" al gunstig kan zijn. Dit onder het motto "het geeft niet hoe het werkt, als het maar helpt". In algemene zin geldt dat het zich bewust worden van gezondheid in de brede zin van het woord al kan bijdragen aan een betere gezondheid.

Dit hoofdstuk is dan ook vooral bedoeld om een indruk te geven van de grote verscheidenheid aan trends. Hiermee wordt het gemakkelijker om een bepaalde trend te plaatsen wanneer men er mee in aanraking wordt. Over de meeste trends is zeer veel informatie te vinden op Internet. Bedenk daarbij dat zeker bij Internet bronnen het overgrote deel sterk gekleurd is !

Story telling

In vele culturen wordt knoflook toegepast. Het fascinerende is dat elke cultuur een eigen denkkader heeft, maar dat vaak dezelfde specifieke gezondheidsbevorderende eigenschappen aan een plant worden toegeschreven. In dit hoofdstuk wordt het gebruik van planten in relatie tot gezondheid in klassieke culturen beschreven, maar ook hoe zich dit vertaald heeft naar hedendaagse toepassingen.

In de Ayurveda, afkomstig uit India, wordt knoflook in verband gebracht met virya wat potentie betekent. Knoflook heeft op de potentie een verwarmend effect (usna). Nu herkennen wij in het woord virya misschien wel iets van het woord Viagra. Maar is er ook een verband tussen deze twee? De werking van Viagra berust op stikstofmonoxide, een stof die het spierweefsel in de wanden van de bloedvaten in de penis ontspant. Hierdoor openen de bloedvaten zich en stroomt er meer bloed naar de penis. Van knoflook was al bekend dat het een bloedstroombevorderend effect heeft. Verrassend genoeg bevordert knoflook ook de productie van stikstofmonoxide in het lichaam (Fullerton-Smith, 2007). Wie weet, kan dit inzicht leiden tot een nieuw potentieverhogend product op basis van puur plantaardige stoffen!

Lees verder.....

8.2 Enkele trends en stromingen op het gebied van voeding

Op het gebied van voeding is het een komen en (soms ook) gaan van oude en nieuwe gewoontes, trends en producten. Willekeurige voorbeelden hiervan zijn het mediterrane menu, het vegetarisch eten, de macrobiotiek, “functional foods”, en *slow foods*. Daarbij hebben we het nog maar niet over de vele verschillende soorten diëten die regelmatig opkomen, in de mode raken en daarna vaak weer geruisloos verdwijnen. Deze laatste bewegingen ontstaan vooral door de enorme toename van het aantal mensen met overgewicht en de complicaties die dat kan geven, zoals diabetes type 2, hart- en vaatziekten en uiteindelijk wellicht ook kanker. In meer algemene zin maken steeds meer consumenten zich ongerust en/of willen zelf meer actief aan hun gezondheid werken. Daarnaast wordt een deel van de consumenten kritischer ten aanzien van industrieel bereid voedsel en wil terug naar meer oorspronkelijk of natuurlijk voedsel. Dit laatste heeft ook geleid tot stromingen waarin de tradities en gewoontes van vroeger weer nieuw leven worden ingeblazen. Zo is er een groeiende groep restaurants, met soms topkoks, die kiezen voor streekproducten, die dan bij voorkeur ook biologisch geteeld zijn. Ook diverse ‘vergeten groenten’ komen weer in beeld en worden verwerkt in smakelijke gerechten. Daarnaast zien we ook dat de plantenveredeling “oude” smaken probeert terug te krijgen. Vaak gaat het dan juist om bitterstoffen in gewassen zoals spruitjes en witlof waarvan de gehaltes via kruising en selectie juist omlaag gebracht waren om ze voor meer mensen lekker te maken. Hieronder zullen een aantal trends, ontwikkelingen en diëten op het gebied van voeding wat uitgebreider worden besproken.

8.2.1 Vegetarisch eten



Wanneer we het hebben over de rol planten in het dieet dan kunnen we niet om het vegetarisch dieet heen. Vegetariërs onthouden zich meestal van het eten van vlees, gevogelte, vis en schaaldieren. Dit is echter een te algemene uitleg, want er bestaan allerlei stromingen en vormen van vegetarisme. Veganisten bijvoorbeeld eten helemaal niets wat van dieren afkomstig is. Dus ook geen producten waar gelatine in zit, en geen kaas, melkproducten, eieren en dergelijke. Dit is dus een van de meer strenge vormen van vegetarisme. Als iemand hierin zeer principieel is dan vallen veel bereide voedingsproducten, zoals die in de reguliere supermarkten te koop zijn, af. Wanneer men op de verpakkingen van dergelijke producten kijkt, wordt duidelijk dat in heel veel producten ingrediënten zijn gebruikt die van dieren afkomstig zijn. Het lijkt erop dat met de toenemende individualisering van de samenleving er ook steeds meer individueel bepaalde vormen van vegetarisme voorkomen: Voorbeelden zijn:

- Lacto-vegetarisme: zuivelproducten worden wel gebruikt, maar vlees, gevogelte, vis, schaaldieren en eieren niet.
- Ovo-vegetarisme: Eieren maken wel deel uit van het dieet, maar vlees, gevogelte, vis, schaaldieren en zuivel niet.
- Ovo-lacto-vegetarisme: Eieren en zuivel worden wel gebruikt, maar vlees, gevogelte, vis en schaaldieren niet.
- Pescotariër: Vis, eieren en zuivel worden wel gebruikt, vlees en gevogelte niet.

Als vegetarische consumenten alleen op het gebied van dieet zouden verschillen van mensen die wel vlees eten, zou het vrij gemakkelijk zijn om te onderzoeken of een vegetarisch dieet 'gezonder' is. Helaas is de levensstijl van vegetariërs vaak heel anders dan die van niet-vegetariërs. Zo hebben vegetariërs vaker een gezond lichaamsgewicht, roken ze gemiddeld minder, gebruiken ze minder vaak alcohol en zijn ze meestal ook lichamelijk actiever. Hierdoor is het erg lastig om wetenschappelijke onderbouwde gezondheids argumenten te vinden die pleiten voor het vegetarisme als zodanig. Wel kan men stellen dat het eten van (veel) vlees niet onomstreden is wat gezondheid betreft. Veel vleesproducten bevatten relatief veel verzadigd vet en soms ook veel zout. Van rood vlees is bekend dat het kan bijdragen tot een verhoogde kans op het krijgen van colon (dikke darm-) kanker. Aan de andere kant kunnen er ook soms problemen ontstaan wanneer er geen vlees of vis in het dieet voorkomt, bijvoorbeeld bij strikte veganisten. Zo kan er bij sommige mensen een tekort optreden aan ijzer of vitamine B12. Mensen die nooit vis eten missen een belangrijke bron van de goede omega-3 vetzuren. Een bewust etende vegetarier zal echter meestal beseffen dat het niet verstandig is om simpelweg het vlees van tafel te halen en voor de rest traditioneel te blijven eten. Door gebruik te maken van een gevarieerd dieet aangevuld met producten die rijk zijn aan de nutriënten waar een tekort van kan ontstaan, zoals noten en peulvruchten, kan een vegetariër toch een volledig toereikend dieet hebben. Mocht er een tekort ontstaan dan zou dit kunnen worden opgevangen door supplementen. Tenslotte moet hier voor de volledigheid nog worden gemeld dat veel vegetariërs vooral geen vlees eten om andere redenen dan hun gezondheid, maar bijvoorbeeld uit het oogpunt van dierenwelzijn of duurzaamheid.

8.2.2 Macrobiotiek

De tekst die nu volgt is afkomstig uit de brochure van de vereniging voor macrobiotiek die te vinden is op de website: <http://www.nvvm.org/> (10-03-2010)

De leer van de verandering.

Macrobiotiek is de leer van de verandering, zelf ontdekken wat je nodig hebt om goed te functioneren. Om te veranderen, zul je ergens moeten beginnen. Je baan opzeggen of elders gaan wonen, doe je niet zo een, twee, drie. En ook aan stress ontkom je vandaag de dag niet gauw. Met ons voedingspatroon ligt het een stuk simpeler. Je kunt immers elke dag kiezen tussen vers voedsel of instant producten, tussen zelf koken of eten uit de muur. Daar is een snelle verandering direct mogelijk. Je moet het alleen willen.

Macrobiotiek als levensstijl.

Macrobiotiek wordt nog teveel gezien als een streng dieet, maar een macrobiotisch dieet bestaat niet. Het is veel meer een levensstijl, toegesneden op de persoonlijke behoefte en conditie. Macrobiotiek is meer dan alleen eten. Goed ademhalen, beweging, optimisme, humor, liefde, kunnen omgaan met stress, plezier in je werk zijn bijvoorbeeld zeker zo belangrijk. Maar omdat je met voeding direct praktisch aan de slag kunt, is deze brochure vooral daarop gericht.

Juist in de 'rijke' landen eten we vandaag de dag bijna altijd teveel, vaak van slechte kwaliteit, eenzijdig en voor een deel uit verre streken. We hebben de laatste vijftig jaar vers onbewerkt voedsel ingeruild voor kant-en-klaar producten uit blikjes, pakjes en diepvries, waaraan vaak van alles is toegevoegd, als het al niet bespoten is met bestrijdingsmiddelen. 'Boordevol' vitaminen, maar helaas zo dood als een pier. Dan hebben we het nog niet eens over de samenstelling van het menu. Over de grote hoeveelheden vlees en zuivel, al of niet behandeld met antibiotica en hormonen, de grote hoeveelheid suiker.

Een traditioneel voedingspatroon.

Teruggaand in de geschiedenis hebben we aan de hand van gevonden voedselresten en gebruiksvoorwerpen kunnen vaststellen wat er in de loop der tijden door de mens gegeten is. Dat zijn vooral granen, zaden, noten, knollen, groenten en vruchten, naast wat dierlijk voedsel. Voedsel kwam vanzelfsprekend uit de buurt en was van het seizoen. Vele culturen hebben gedurende duizenden jaren een traditioneel voedingspatroon aangehangen. Tot aan het begin van deze eeuw was graan daarin het hoofd voedsel. Daarna en vooral na de Tweede Wereldoorlog is de consumptie van (voile) granen sterk afgenomen en vervangen door veel dierlijk voedsel (vlees, zuivelproducten en eieren); door (sub)tropische gewassen (aardappelen, groenten en fruit); door geraffineerde koolhydraten (suiker, wit meel); en door producten die vaak weinig met natuurlijke voeding te maken hebben (kleur-, geur- en smaakstoffen, emulgatoren, conserveringsmiddelen en kunstmatige zoetmiddelen).

Evenwicht in verandering.

Het basisprincipe van macrobiotiek is evenwicht. Of, zoals ze in het Oosten zeggen, de balans tussen yin en yang. Alles in en om ons heen verandert voortdurend en daarbinnen zoeken we evenwicht. Geen statisch evenwicht, maar een spel van elkaar aanvullende krachten. Door beter te gaan eten kun je dat spel beïnvloeden. Dat heeft weer een gunstige uitwerking op je conditie, zodat je al gauw minder last hebt van koutjes, stress en je minder kans maakt op welvaartziektes. Je leert ook ziekte beter begrijpen, zodat je op den duur zelf de verantwoordelijkheid neemt voor je gezondheid en die niet langer bij artsen legt. En je zult ontdekken dat de manier waarop je dingen doet, reageert, denkt en voelt iets vertelt over je conditie.

Deze tekst uit de brochure van de Vereniging voor Macrobiotiek geeft een aardig beeld hoe aanhangers van macrobiotiek denken. Gebruikers van een macrobiotisch dieet streven ernaar om terug te gaan naar waar volgens hen de basis van het eten ligt. Ze maken alleen gebruik van onbewerkte producten uit de directe omgeving. Volgens dit principe proberen ze in een dynamisch evenwicht te blijven en het risico op ziektes te verminderen. Voedsel wordt in het macrobiotisch dieet bestempeld als yin, yang of evenwichtig. Dit zijn begrippen uit oude Aziatische stromingen op het gebied van leefstijl en gezondheid. 'Yin voedsel' is voedsel dat tot overstimulatie zou kunnen leiden waardoor lichaam en geest uitgeput kunnen raken. Voorbeelden hiervan zijn suiker, alcohol en koffie. 'Yang voedsel' is voedsel dat erg geconcentreerd, zwaar en compact is. Dit voedsel zou voor kracht zorgen, maar ook voor stagnatie. Voorbeelden hiervan zijn vlees en eieren. Het evenwichtige voedsel is het voedsel dat in het macrobiotische dieet wordt gebruikt. Voorbeelden hiervan zijn hele granen, groente, peulvruchten, noten en zaden. Door het nuttigen van voedsel wat als evenwichtig beschouwd wordt kan het dynamische evenwicht bereikt worden.

Op de website van de vereniging van Macrobiotiek is meer informatie te vinden. De groep van consumenten die macrobiotisch eet is kleiner dan 20 jaar geleden en lijkt vrij stabiel. De stroming heeft in het verleden regelmatig onder vuur gelegen omdat het zou kunnen leiden tot tekorten, bijvoorbeeld bij opgroeiende kinderen.

8.2.3 Oerdieet

Het oerdieet is een interessante stroming van de laatste jaren. Het oerdieet wordt ook door de gangbare voedingswetenschap met belangstelling gevolgd omdat het tot nieuwe inzichten zou kunnen leiden over het meest optimale dieet voor de mens. De principes van het oer- of paleolithisch dieet zijn ontstaan uit onderzoek van Loren Cordain van de Colorado University. In zijn boek 'The Paleo Diet' beschrijft hij hoe de oermensen verzamelaars waren en dat ze zelfs meer vlees aten dan dat tegenwoordig geadviseerd wordt. Dit vlees had echter wel een andere samenstelling dan het huidige vlees in de supermarkt. Ook in Nederland is het idee aangeslagen en onder andere uitgemond in het concept *Oerdis* (<http://www.oerdis.nl/>). Onder auspiciën van het Innovatienetwerk (gesteund door LNV) en het Nederlands Openluchtmuseum heeft een werkgroep in 2009 het boek *Oerdis* uitgebracht. Een van de belangrijkste pijlers van het concept is het feit dat ons lichaam genetisch minder dan een half procent afwijkt van de oermens, maar dat ons voedingspatroon gedurende vooral de laatste 150 jaar zoveel veranderd is, dat ons lichaam hieraan niet is aangepast. Dit zou een belangrijke oorzaak zijn van de sterke toename van allerlei welvaartsziekten. Het oerdieet of paleodieet schrijft een voedingpatroon voor dat zoveel mogelijk overeenkomt met wat naar men aanneemt de voeding van onze voorouders uit de steentijd was. De oermens van miljoenen jaren geleden was een jager en een verzamelaar. De aannames worden ondersteund door bijvoorbeeld archeologisch onderzoek en onderzoek aan gevonden skeletresten. Het dieet van de oermens bestond voornamelijk uit combinaties van mager vlees, zeevoedsel, planten, fruit en noten. Volgens het paleodieet zou een soortgelijke voeding het beste zijn voor het lichaam (onze genen). Een groot gedeelte van het huidige westerse dieet bestaat uit voedsel dat de oermens nooit at, zoals brood, pizza, chips, etc. Volgens het paleodieet is de mens dus genetisch niet aangepast voor dit soort voedsel met als gevolg een stijging van ziektes en aandoeningen zoals hart- en vaatziekten, kanker, diabetes, overgewicht etc.

Het oerdieet ziet er in grote lijnen als volgt uit:

- Vlees van wild en gevogelte
- Vis, zeevruchten en zeewier
- Wortels, bladeren, vruchten en noten
- Gekiemde zaden
- Geen granen en peulvruchten

Wat betreft het vlees wordt er vanuit gegaan dat dit wild is, dan wel op een natuurlijke manier opgefokt, zowel qua beweging en qua voedsel.

Het oerdieet heeft een aantal interessante overeenkomsten met het mediterrane dieet.

8.2.4 Functional Foods

Hoewel de functionele voeding (functional foods) eigenlijk niet past in het rijtje van "complementaire" stromingen, en ook lang niet altijd gebaseerd is op plantaardige ingrediënten, is het wel goed om er iets over te weten. De term functionele voeding is eigenlijk al vreemd, want strikt genomen zou men elke voeding "functioneel" (in goede of slechte zin) kunnen noemen.

De (EU) definitie van functional foods luidt (vertaald) als volgt:

“een voedingsmiddel kan worden beschouwd als een *functioneel voedingsmiddel* (functional food) wanneer voldoende is aangetoond dat het een positief effect heeft op één of meerdere lichaamsfuncties. Dit effect moet blijken uit een verbetering van de gezondheid of het welbevinden of een vermindering van het risico op het ontstaan van ziekte. Het moet daarbij gaan om een gezondheidseffect (of meerdere effecten) dat verder gaat dan het effect dat verwacht kan worden op grond van de gangbare voedingswaarde van het betreffende product”

Deze definitie is wellicht wat formeel, maar de voorbeelden zullen meestal wel bekend zijn:

- Margarine met een stof (een planten sterol of -stanol) die het cholesterol niveau in het bloed kan laten dalen (bijvoorbeeld Becel Proactiv)
- Sinasappelsap met extra calcium (Appelsientje Calcium)
- Yoghurt met een speciale bacterie stam (bijv Activia)

Belangrijk is dat het bij functional foods niet alleen echt gaat om een voedingsmiddel maar ook om een product dat er in principe uit ziet als een normaal voedingsmiddel. Functional foods moeten dus niet worden verward met voedingssupplementen (zie de volgende paragraaf). Een vitamine tablet is bijvoorbeeld een voedingssupplement en geen functional food !

Om te voorkomen dat voedselproducenten claims op producten zetten die beweren dat een product op een of andere manier de gezondheid zou kunnen verbeteren terwijl dat niet bewezen is, beoordeelt in Europa de European Food Safety Authority (EFSA) alle gezondheidsclaims die gemaakt worden. Een negatief advies van de EFSA aan de Europese Commissie kan ertoe leiden dat de betreffende claim(s) niet gevoerd mogen worden.

8.2.5 Voedingssupplementen

De wettelijke definitie van een voedingssupplement (volgens richtlijn 2002/46/EG van de Europese Unie) luidt als volgt. “Een voedingsmiddel dat is bedoeld als een aanvulling op de normale voeding die een geconcentreerde bron van een of meer nutriënten of andere stoffen met een nutritioneel of fysiologisch effect vormt en in voorgedoseerde vorm op de markt wordt gebracht, namelijk als capsules, pastilles, tabletten, pillen... (en dan volgt een hele opsomming aan preparaten”.

Uit dit verhaal komen een paar belangrijke punten naar voren:

- Voedingssupplementen vallen onder de voeding. Dat betekent dat ze aan de voedingswetgeving en daarbij behorende bepalingen moeten voldoen.
- Voedingssupplementen zien er meestal uit als geneesmiddelen (capsules, tabletten etc.) maar ze zijn dit niet. Het verschil met functional foods is dat deze categorie (zie vorige paragraaf) wel de vorm van een gewoon voedingsproduct heeft.
- Voedingssupplementen zijn formeel bedoeld voor “gezonde” personen en worden gezien als aanvulling.

Voedingssupplementen kunnen een breed scala van nutriënten en andere ingrediënten bevatten, zoals vitamines, mineralen, aminozuren, essentiële vetzuren, vezels en allerlei planten- en kruidenextracten. Het overgrote deel van de kruidenmiddelen die in Nederland verkrijgbaar zijn vallen in deze groep (en dus niet onder de geneesmiddelen). De

gezondheidsclaims worden net als bij functionele voeding beoordeeld door de EFSA (zie de vorige paragraaf). Voedingssupplementen zijn zeer populair, in sommige landen (bijvoorbeeld de VS) nog veel meer dan in Nederland. Sommige andere stromingen die in dit hoofdstuk worden beschreven, zoals bijvoorbeeld de orthomoleculaire voeding, maken er veel gebruik van.

8.2.6 Orthomoleculaire voeding

De orthomoleculaire stroming is oorspronkelijk gebaseerd op de ideeën van de chemicus en Nobelprijswinnaar Linus Pauling, die deze in 1968 publiceerde. Zijn ideeën waren in eerste instantie gericht op de psychiatrie. Hij definieerde de orthomoleculaire (psychiatrische) therapie als volgt (vrij vertaald): “De orthomoleculaire therapie is gericht op het creëren van een optimale moleculaire omgeving in de weefsels, door het behouden en zonodig beïnvloeden van de concentraties van stoffen die normaal in het menselijk lichaam aanwezig zijn”.

Hierbij moet men denken aan gangbare vitamines en mineralen maar ook aan semi-essentiële nutriënten zoals bepaalde vetzuren, co-enzymQ etc. De orthomoleculaire voeding is erop gericht deze optimale concentraties te bewerkstelligen. Een orthomoleculair behandelaar zal de concentraties van de diverse micronutriënten in het lichaam regelmatig meten via bloed analyses. Afwijkingen worden gezien als een indicatie voor ontregeling en/of aandoeningen en zo mogelijk gecorrigeerd door middel van voedingssupplementen. Daarbij wordt vaak gebruik gemaakt van doseringen die veel hoger zijn dan volgens de gangbare voedingswetenschap nodig zijn. De discussie tussen aanhangers van de orthomoleculaire leer en de gevestigde voedingswetenschap gaan dan ook vaak over de interpretatie van weefselconcentraties (wat is optimaal) en de benodigde/aanbevolen doseringen van micronutriënten. Voor vitamine C bijvoorbeeld gaan de meeste voedingskundigen uit van een aanbevolen dagelijkse dosis (ADH) van 50 mg, terwijl orthomoleculaire voedingskundigen in het algemeen een veelvoud daarvan aanraden.

Om een verder idee te krijgen van de principes van de orthomoleculaire voeding is hier een stuk tekst weergegeven die is overgenomen van de website:

<http://www.deparadox.nl/orthomoleculair.html> (15-03-2010)

Om vanuit de holistische visie cliënten bij te staan in hun proces van gezond zijn of gezond worden, is het ook belangrijk om aandacht te schenken aan de tekortkomingen van essentiële stoffen in het stoffelijk lichaam. Steeds vaker blijkt dat we te weinig aan vitaminen, mineralen, enzymen en andere bouwstoffen via onze voeding binnenkrijgen. Enkele factoren die daar de oorzaak van kunnen zijn worden hier onderstaand uiteengezet.

- geraffineerde productietechnologie van de voeding, bio-industrie, het toevoegen van geur- kleur- en smaakstoffen evenals chemische antioxidanten en kunstmatige emulgatoren;
- toenemende toxische belasting van onze voeding die vrijkomen op de manier van het bereiden. Soms komen lichaamsvreemde stoffen vrij zoals transvetten, vrije radicalen, geoxideerde eiwitten e.a.;
- de overmaat van milieutoxiciteit. Denk aan uitlaatgassen, bestrijdingsmiddelen, kunststoffen e.a. ;
- de overmaat aan stress legt een groot beslag op essentiële voedingsstoffen;
-
- een verkeerd eetpatroon.;
- ongezonde productievormen in de reguliere land- en tuinbouw.

Het is belangrijk dat we gezond eten en drinken en de tekortkomingen van de essentiële voedingsstoffen aanvullen met orthomoleculaire voedingssupplementen. Het woord orthomoleculair komt van: orthos wat goed of juist betekent en moleculair, wat wil zeggen, samenstel van moleculen.

Orthomoleculair wil dus zeggen, juiste moleculaire omgeving of optimaal biochemisch milieu.

Stoffen die voor het menselijk lichaam van het grootste belang zijn en op grond daarvan worden verwerkt in orthomoleculaire preparaten zijn:

- vitaminen
- mineralen
- spoorelementen
- enzymen
- aminozuren
- orgaanconcentraten
- overige, bijzondere stoffen

Het gebruik van orthomoleculaire voedingssupplementen is geen vervanger van onze voeding maar een aanvulling op de tekorten van de essentiële stoffen.

De supplementen zijn geen medicijnen en mogen ook niet onder die noemer verkocht worden. Cliënten moeten dan ook altijd het advies krijgen eerst een arts te raadplegen. Ze kunnen wel ondersteunend werken in het genezingsproces doordat het lichaam de juiste bouwstoffen krijgt toegediend waardoor de weerstand wordt verhoogd en het afweersysteem optimaal gaat functioneren.

Uit deze tekst wordt duidelijk dat het gebruik van orthomoleculaire voeding kan worden gezien als een aanvulling op het gewone dieet om de veronderstelde tekorten aan essentiële voedingsstoffen op te vangen. Op het eerste gezicht lijkt dit een logische gedachte. Toch komen er vanuit de gangbare wetenschap ook kritiekpunten:

- Het meest gehoorde bezwaar is dat wanneer er sprake is van een gezond, gevarieerd dieet er al voldoende vitaminen en mineralen het lichaam binnen komen en extra supplementen niet nodig zijn. Voor diverse bevolkingsgroepen geldt een uitzondering op deze regel, zoals bijvoorbeeld voor zwangere vrouwen (vitamine D en foliumzuur).
- Bepaalde vitaminen zijn juist schadelijk voor het lichaam als ze in hoge hoeveelheden worden ingenomen. Voorbeelden hiervan zijn de vetoplosbare vitaminen, zoals vitamine A.
- Hoge dosering van vitaminen heeft geen effect op ziekteverloop. Een voorbeeld hiervan is dat extra vitamine C tijdens griep geen aangetoond effect heeft op het ziekteverloop.

8.2.7 Een aantal andere trends in de voeding

8.2.7.1 Vergeten groenten

Met “vergeten groenten” worden meestal gewassen bedoeld die in de vergetelheid zijn geraakt omdat ze lastig te telen zijn, niet goed te bewaren of bewerkelijk zijn bij de bereiding. Soms vond men in het verleden de smaak te uitgesproken voor de meerderheid van de consumenten, en was deze door veredeling niet aan te passen. Voorbeelden van dergelijke gewassen zijn Pastinaak, Kardoen, Brave Hendrik en Schorseneer. De laatste jaren is een aantal van deze soorten weer populairder geworden omdat sommige mensen ze toch lekkerder vinden dan veel van de huidige gewassen die op grote schaal worden geteeld.



Brave Hendrik (foto tuinsmakelijk.nl)

8.2.7.2 Slow food

Slow food is een trend die is ontstaan als reactie op de “fast food” cultuur. Bij slow food gaat het om het tegengestelde van de snelle hap, de vervlakking van de smaak en de industrieel bereide eenheidsconsumpties. Men streeft naar smaakvolle producten van goede kwaliteit, die duurzaam zijn geproduceerd. In de filosofie van slow food speelt tijd een belangrijke rol. Tijd om de voedingsgewassen te laten groeien en te verwerken, met andere woorden niet het door kunstmest opgejaagde voedsel, maar voedsel wat de tijd heeft gehad te groeien en zich zo te ontwikkelen tot voedsel wat alle benodigde stoffen bevat.

Vervolgens wordt met aandacht een volwaardige maaltijd samengesteld en klaar gemaakt.

Aanhangers van deze stroming zijn er van overtuigd dat dit leidt tot een betere smaak en bijdraagt aan een beter milieu en minder stress.

8.2.7.3 Streekproducten

Weer een andere trend in de toenemende belangstelling voor het eten van streekproducten. De argumenten hiervoor liggen vooral op het gebied van de duurzaamheid, met name vanwege de kortere aanvoerlijnen. Daarnaast wordt ook gewezen op de grotere betrokkenheid en een groter bewustzijn van de consument ten aanzien van de land- en tuinbouw. Het biedt aan producenten vaak de kans zich te profileren en een meerwaarde voor hun producten te genereren. In sommige landen leidt dit tot streekgebonden logo's of merken. Ook steeds meer bekende restaurants gebruiken in hun keukens streekproducten en maken daarmee ook streekgerechten. In algemene zin kan niet worden gezegd dat streekproducten of streekgerechten gezonder zouden zijn. In sommige gevallen is dit wel beschreven. Een bekend voorbeeld is het mediterrane dieet zoals dit in zijn meest oorspronkelijke vorm vooral gegeten wordt (werd) op Kreta. Op een gedeelte van het eiland werd ontdekt dat daar veel gezonde, zeer oude bewoners leefden. Hun voedingsgewoonten vormen de kern van het mediterrane dieet. Daarin komen veel verse producten voor met veel groenten en fruit, goede vetten (olijfolie) en vis.



mediterrane dieet.

9.2.7.4 “Trendy” diëten, bijvoorbeeld bedoeld om af te vallen

Er verschijnen regelmatige nieuwe diëten op de markt. Sonja Bakker, Montignac en Atkins zijn maar enkele voorbeelden. Vaak zijn deze diëten voor een bepaalde periode zeer populair en verdwijnen ze vanzelf weer totdat het volgende dieet op de proppen komt. Op de website www.dietenlijst.nl is een uitgebreid overzicht te vinden van diverse diëten die er op dit moment zijn.

8.3 “Farma” trends

In deze paragraaf komt een aantal stromingen en trends aan de orde die vooral een “therapeutische” insteek hebben. Hierbij geldt nogmaals dat een duidelijk onderscheid met de vorige groep niet altijd te maken valt. Planten en plantaardige grondstoffen spelen in diverse therapieën een rol, en zeker niet alleen in complementaire richtingen. Ook hier kunnen we slechts een klein aantal stromingen beschrijven. Sommige daarvan, zoals de fytotherapie, hebben een sterke overlap met de gangbare geneeskunde. Anderen, zoals de homeopathie en de Bach bloesem therapie zijn op zijn minst omstreden te noemen. In de hoofdstukken 3 en 7 is een aantal aspecten van het gebruik van planten in geneesmiddelen al aan de orde geweest. Daarbij kwam al naar voren dat planten soms ook nog in reguliere medicijnen worden gebruikt, alternatief voor chemische synthese. Daarnaast is de fytotherapie daar al geïntroduceerd.

8.3.3 Fytotherapie

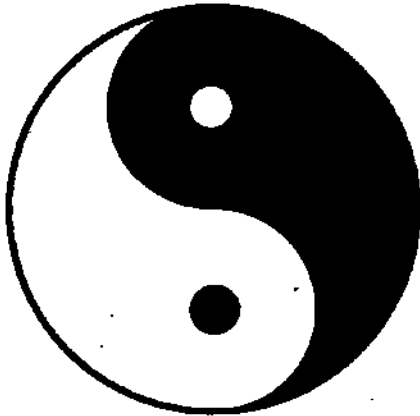
In de hoofdstukken ‘Werking van planten op de gezondheid’ en vooral in ‘van plant tot product’ is fytotherapie al eerder aan bod gekomen. Daarbij is duidelijk geworden dat fytotherapie soms nauwelijks anders is dan de reguliere (Westerse) therapie. Alleen de herkomst van de gebruikte middelen is dan anders, namelijk de plant. De officiële definitie van een fytotherapeutikum volgens de ESCOP (The European Scientific Cooperative On Phytotherapy; www.escop.com of <http://www.fyto.nl/definities.htm>) luidt als volgt: *een geneesmiddel dat als actieve ingrediënten uitsluitend planten, delen van planten of plantenmaterialen of combinaties daarvan bevat, in ruwe of bewerkte staat*. Daarnaast maken vele traditionele- of complementaire stromingen (grotendeels) gebruik van plantaardige grondstoffen, die soms echter op geheel eigen wijze worden verwerkt. Dit geldt bijvoorbeeld voor westerse traditionele natuurgeneeskunde, de antroposofische geneeskunde, de Traditionele Chinese geneeskunde (TCM) en de Ayurveda

8.3.4 Traditional Chinese Medicine (TCM)

Traditional Chinese Medicine (TCM) is een duizenden jaren oude vorm van gezondheidskunde en geneeskunde. Het is in feite een verzamelnaam voor een totaal systeem, waaronder diverse vormen van Chinese geneeskunde vallen. De reden om ook het woord gezondheidskunde te gebruiken is dat preventie (gezond blijven) van oudsher ook een enorm belangrijke rol speelt. Er wordt wel beschreven dat men in China vroeger de dokter juist alleen betaalde zolang men gezond was. Werd men ziek dan viel dat als het ware onder de garantie... Naast de kruidenkunde vallen bijvoorbeeld ook de acupunctuur en principes manieren van ontspannen en bewegen zoals Tai Chi onder de TCM. TCM kent een geheel

eigen filosofie, die voor mensen uit het westen in eerste instantie moeilijk te begrijpen is. TCM is oorspronkelijk gebaseerd op het taoïsme, waarbij de interne balans en de harmonie met de omgeving een belangrijke rol spelen. De dynamiek rond het evenwicht wordt bepaald door twee energetische tegenpolen: yin en yang.

Yin is de koude vorm van energie. Het is synoniem met alles dat naar beneden en naar binnen gaat; met rust, duisternis, vocht, nacht, winter, aarde. Yang echter is de warme vorm van energie. Yang staat voor alles dat stijgt en naar buiten beweegt; het staat voor actie, licht, warmte, dag, zomer, hemel.



Figuur x. Het Yin en Yang symbool.

Interessant is dat de principes van het evenwicht voor een deel op nieuw zijn “uitgevonden” door de systeembioïologie (zie hoofdstuk 3). Preparaten die gebruikt worden binnen de TCM zijn vaak zeer complex. Ook zijn die in het algemeen op de persoon gericht, want TCM richt zich primair op het individu. Ziekte wordt beschouwd als een verstoring van de balans van het betreffende individu, en de hoofdpijn van persoon A is dus anders dan die van persoon B. TCM wordt in het Westen steeds populairder en het is daarbij moeilijk om het kaf van het koren te onderscheiden. TCM is echter niet iets dat je er “even bij doet”, getuige het feit dat de opleiding tot TCM dokter in China tenminste 6 jaar studie op universitair niveau vraagt en daarnaast heel veel praktijkervaring.

8.3.5 Ayurveda

Ayurveda wordt met TCM gezien als één van de oudste systemen en filosofieën van gezondheid en ziekten en vindt zijn oorsprong in India. ‘Ayur’ staat voor leven en ‘veda’ voor kennis. Ayurveda wordt ook actief gecombineerd met “moderne” (westerse) geneeskunde. Net als TCM gaat Ayurveda uit van een holistische kijk op de gezondheid. De patiënt wordt als individu gezien, met zijn eigen unieke problemen. De filosofie achter Ayurveda is gedeeltelijk te vergelijken met TCM, hoewel er ook verschillen zijn en de “vertaling” naar de praktijk anders is. Ook bij de Ayurveda wordt gestreefd naar evenwicht. In dit geval niet tussen Yin en Yang, maar tussen drie ‘krachten’; de tridosha. Deze zijn vata, pitta en kapha.

- ‘Vata’ staat voor impulskracht en staat voor beweging, verandering, lucht en ruimte. Het kan worden gekenmerkt als de energie die biologische bewegingen controleert. Binnen het lichaam kan het dus worden gekoppeld aan het centraal zenuwstelsel en stuurt het functies aan als ademhalen, knipperen, alle vormen van beweging, de hartslag en zenuwimpulsen

- 'Pitta' is de vuurkracht en staat voor water en vuur. Het bestuurt de lichaamstemperatuur en energie. Het is betrokken bij het metabolisme, spijsvertering, uitscheiding en bloedaanmaak. Ook is het betrokken bij intelligentie en begrijpen.
- 'Kapha' is de derde kracht en is de stuurkracht. Kapha is geassocieerd met water en aarde. In het lichaam is het verantwoordelijk voor fysieke structuur, biologische kracht, regulatoire functies, waaronder immuunfunctie, productie van slijm en het herstellen van wonden.

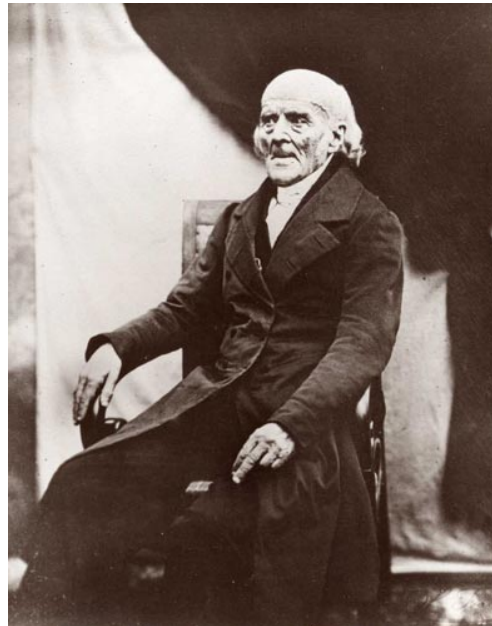
Samen vormen deze drie krachten de tridosha. Een recente herdefinitie van de tridosha is dat het evenwicht is tussen drie vitale systemen in het lichaam: het centraal zenuwstelsel (vata), het endocrine systeem (pitta) en het immuunsysteem (kapha). Een ziekte ontstaat volgens de Ayurveda eerst in de geest. Dit komt door een verstoring in het evenwicht van de tridosha. Om de ziekte te genezen moet het evenwicht weer hersteld worden. Hierbij wordt veel gebruik gemaakt van fytotherapie.

Naast de TCM en Ayurveda bestaan er ook andere traditionele geneeswijzen waarin het gebruik van kruiden en planten veelvuldig voorkomt. Voorbeelden hiervan zijn de geneeskunde van de Sjamanen, de Djamboe en de Kempo.

8.3.6 Homeopathie

De grondlegger van de homeopathie is Samuel Hahnemann. Aan het einde van de 18^{de} eeuw legde deze arts en apotheker de basis voor de hedendaagse homeopathie. De basis voor homeopathie bestaat uit drie principes:

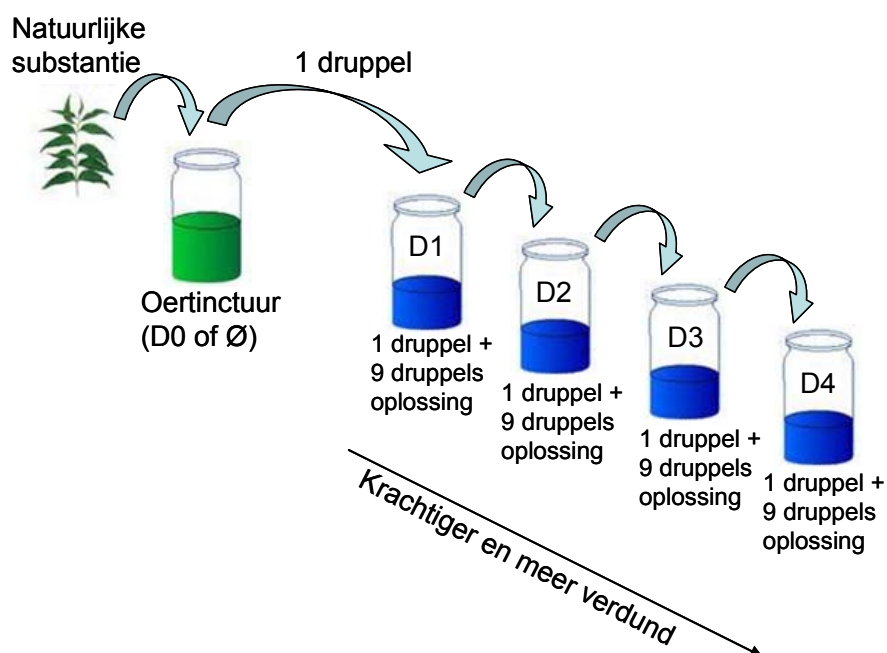
1. *Similia similibus curentur*, ofwel het gelijke met het gelijkende genezen. Dit betekent dat een stof die in staat is bij een gezonde persoon klachten teweeg te brengen, tevens in staat is soortgelijke klachten bij een zieke persoon weg te nemen.
2. De minimale dosis van een substantie moet worden gebruikt om vergiftiging te voorkomen. Hoe meer een oplossing verdund is, hoe krachtiger de werking.
3. Er mag niet meer dan één substantie of geneesmiddel tegelijkertijd worden gebruikt in een patiënt.



Samuel Hahnemann (1755-1843)

Deze principes vormen de basis voor de huidige homeopathie. Alleen de laatste regel wordt lang niet meer altijd toegepast, zodat er meerdere homeopathische middelen tegelijkertijd kunnen worden voorgeschreven.

Bij de bereiding van homeopathische preparaten wordt gestart met zogenaamde oertincturen (figuur x). Bij een oertinctuur gaat het in feite om een specifiek en geconcentreerd extract. De homeopathie gebruikt hier vaak planten voor, maar daarnaast ook mineralen of zelfs dierlijk materiaal. De oertinctuur vormt de basis voor de verdere bereiding van homeopathische middelen en homeopathische geneesmiddelen door middel van potentiëren. Oertincturen worden in de klassieke homeopathie niet als zodanig gebruikt. Om een bruikbaar preparaat te bereiden, wordt de oertinctuur in stappen verdund en geschud. Dit verdunnen en schudden noemt men potentiëren. Het resultaat is een preparaat met een bepaalde potentie. De oertinctuur wordt aangeduid met D0 of Ø. Hiervan wordt de D1 potentie gemaakt door één deel oertinctuur te verdunnen met negen delen van het oplosmiddel (meestal verdunde alcohol) en te schudden. Een D2 potentie wordt gemaakt door de D1 potentie te verdunnen met negen delen oplosmiddel enzovoort. In de praktijk worden vooral potenties vanaf D4 gebruikt. Door sommige stromingen worden ook C (1 : 100 ; van centimale) verdunningen, potenties, gebruikt.



Figuur x. Het gebruik van een oertinctuur en hoe de verdunningen worden verkregen.

Vanuit de wetenschappelijke wereld is veel kritiek op de homeopathie. Door de sterke verdunningen is er in een flesje met een homeopathisch middel in principe geen molecuul meer over van de werkzame stof. Volgens de gangbare wetenschappelijke standpunten zou het middel dan niet meer werkzaam zijn. Mede hierdoor en doordat er geen wetenschappelijk bewijs is voor de werking van homeopathie, kent homeopathie vele tegenstanders.

Homeopathie wil nog wel eens verward worden met fytotherapie. Na het lezen van deze tekst wordt hopelijk duidelijk dat er grote verschillen tussen beide bestaan. Twee fundamentele verschillen zijn:

- Homeopathische middelen zijn zeer sterk verdund, terwijl fytotherapeutische middelen op sterkte worden gebruikt.
- Veel homeopathische middelen maken gebruik van planten materiaal, maar lang niet alles, terwijl in de fytotherapie bij definitie alleen plantenmaterialen worden gebruikt.

8.3.7 Enkele overige therapieën

Hieronder zullen nog een aantal therapieën kort besproken worden waar men in de praktijk mee te maken zou kunnen krijgen.

8.3.7.1 Bachs bloesemtherapie

Edward Bach (1886-1936) ontwikkelde een therapie waarbij de achterliggende theorie was dat door het behandelen van de emotionele en mentale reacties op de ziekte van een patiënt de fysieke symptomen genezen kunnen worden. Hij identificeerde 38 verschillende negatieve emoties en zocht er natuurlijke remedies (bloesems) bij die gebruikt konden worden om deze negatieve 'mind setting' te corrigeren. 37 van de remedies zijn gebaseerd op één enkele bloesem. De laatste remedie is een combinatie van remedies en wordt ook wel 'rescue' remedie genoemd. Deze rescue remedie zou gebruikt kunnen worden in moeilijke situaties, zoals wanneer iemand zich in een shock bevindt. Bachs bloesemtherapie heeft een aantal verbanden met zowel de homeopathie als de natuurgeneeskunde. De filosofie is momenteel behoorlijk populair maar zeker ook omstreden.

Zie eventueel de site van de Edward Bach Organisatie met daarop veel oorspronkelijke teksten. <http://www.edwardbach.org/>

8.3.7.2 Antroposofische geneeskunde

Antroposofische geneeskunde is een filosofische visie op gezondheid en ziekte gebaseerd op het werk van Rudolf Steiner (1861-1925). Volgens de visie van Steiner kunnen mensen en de natuurlijke wereld niet alleen in fysieke termen beschreven worden, maar ook in termen van de ziel en de geest. Steiner geloofde dat het bewustzijn niet gedefinieerd kon worden in fysieke termen, zoals de conventionele geneeskunde dat doet. Daarom onderzocht hij hoe de geest en ziel van een persoon gerelateerd was aan de gezondheid en het functioneren van het lichaam. Zijn doel was niet om een alternatief te vinden voor de conventionele geneeskunde, maar meer een toevoeging naast de conventionele geneeskunde.

Volgens de antroposofische geneeskunde bestaat de mens uit 4 lagen: Het fysieke lichaam, het levenslichaam, de ziel en de geestelijke kern. Om gezond te zijn moet er volgens de antroposofische geneeskunde een balans zijn tussen de 4 lagen en moeten deze lagen ook in balans zijn met de wereld om ons heen.

Medicijnen gebaseerd op antroposofische geneeskunde zijn voornamelijk afkomstig van planten en mineralen. Ook wordt er veel gebruik gemaakt van potentiëren, net als in de homeopathie.

8.4 Wellness

Hoewel de term "wellness" tegenwoordig zeer vaak wordt gebruikt, gaat het eigenlijk om een begrip van relatief recente datum (eind jaren '70 van de vorige eeuw) dat is komen overwaaien uit de VS. Daarbij bestaan er verschillende interpretaties van de betekenis ervan. Ook zie je dat de inhoud "slijt" omdat het overal voor wordt gebruikt. In de meeste (oorspronkelijke) betekenissen wordt wellness gezien als een toestand van goede lichamelijk en geestelijk gezondheid die actief is/wordt nagestreefd. In de term zit dus ook een doel, een richting en

een bewustwordingsproces. Dat is dus meer dan een keer ontspannen of een relax massage. Een aardige definitie (niet vertaald) is die van het US National Wellness Institute (Wisconsin University) : “ An active process through which people become aware of, and make choices toward, a more successful existence”. Soms worden er verschillende dimensies van wellness onderscheiden. Voorbeelden zijn *spiritual wellness*, mentale wellness, fysieke wellness, etc. De uitgangspunten zijn eigenlijk al heel oud : de vrouw van de farao in Egypte baadde zich al in ezelinnenmelk en vele andere manieren en stromingen zijn daarna gevolgd. Zoals gezegd is het een term die snel slijt en niet wettelijk beschermd is. Daarmee varieert de kwaliteit en de betrouwbaarheid van de verschillende wellness behandelingen en –centra enorm.

Regelmatig worden er diverse plantenstoffen gebruikt. We kunnen hierbij denken aan etherische oliën die eventueel gemengd met massageoliën gebruikt worden bij massages of in kuurbaden.

8.4.1 Etherische olie

We hebben de toepassing van etherische oliën bij wellness geplaatst, omdat het daar het meest toegepast wordt en het meest bekend is, maar dat wil niet zeggen dat ze ook niet gebruikt wordt bij andere stromingen. De Engelse term ‘essential oils’ wordt in het Nederlands op twee manieren vertaald. Zowel de namen essentiële olie en etherische olie worden gebruikt. Essential komt van *essencia*, de essentie het wezen en staat voor dat wat kenmerkend is voor iets. Bij etherische oliën gaat het om de karakteristieke geur die al bij zeer lage concentraties goed waar te nemen is. De naam vluchtige olie wordt ook nog wel eens gebruikt. De olie wordt gemaakt van plantenmaterialen, zoals wortels, bladeren en bloemen die meestal worden gedestilleerd. In sommige gevallen wordt de olie ook door middel van uitpersing gewonnen. De oliën worden gebruikt bij aromatherapie. Aromatherapie wordt wereldwijd voor diverse toepassingen. In de westerse wereld met name ter ontspanning en om van stress af te komen.

Een aantal belangrijke aspecten bij aromatherapie zijn:

- Gebruikers van aromatherapie geloven dat etherische oliën niet alleen geschikt zijn voor het behandelen of de preventie van ziektes, maar ook voor het beïnvloeden van de gemoedstoestand en het welbevinden.
- Aromatherapie wordt gezien als een holistische therapie. Voor elke gebruiker wordt een specifieke olie of combinatie van oliën samengesteld, die het beste bij de klachten en de persoonlijkheid van de gebruiker past.
- Etherische oliën worden niet alleen voorgeschreven als middel met medisch gangbare werkingen (bijvoorbeeld antibacterieel of ontstekingsremmend), maar ook als middel om energie te geven en de balans te herstellen.
- Over wat de eigenschappen van specifieke oliën zijn bestaat vaak onenigheid onder aromatherapeuten.
- Aromatherapeuten geloven dat de bestanddelen van de oliën of combinaties van oliën samenwerken om de effectiviteit van het middel te verhogen of om negatieve bijwerkingen van andere bestanddelen te verminderen.

Tot op heden is er geen wetenschappelijk bewijs dat etherische oliën en aromatherapie een bevorderend effect op de gezondheid hebben. Sommige mensen worden wel meer ontspannen bij het gebruik van lekker ruikende oliën. Indirect zou dit ook een gezondheidbevorderend effect kunnen hebben.

Bronvermeldingen:

www.oerdis.nl

Boek: "Oerdis" van Liesbeth Smits en Henk Huizing (Innovatienetwerk, Utrecht, 2009)

Whitney, E. & S. R. Rolfes (2005). Understanding Nutrition, 10^{de} editie. Hoofdstuk 9.

Boek: "Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy". Heinrich, Barnes, Gibbson and Williamson. (ook geschikt voor verdere informatie par 8.3.5 & 8.3.7.2).

<http://library.wur.nl/way/bestanden/clc/1862689.pdf>

8.5. Zelfstudievragen

Zelfstudievragen

- 8.1 Een ovo-vegetarier is iemand die
- A. Geen vlees en gevogelte eet, maar wel vis
 - B. Geen vlees, gevogelte, vis, schaaldieren en zuivel eet, maar wel eieren
 - C. Geen vlees, gevogelte, vis, schaaldieren en eieren eet, maar wel zuivel
 - D. Geen enkel product gebruikt waarin dierenmateriaal is gebruikt
- 8.2 Wat is het basisprincipe achter Macrobiotiek?
- A. De leer van het evenwicht.
 - B. Het eten van voornamelijk producten waar macroscopische moleculen inzitten.
 - C. Het eten van voornamelijk streekproducten.
 - D. Het afwisselen van het eten van diepvriesproducten en verse producten.
- 8.3 Wat is volgens het paleo-dieet de belangrijkste reden dat er een toename is van welvaartsziekten?
- A. Mensen eten steeds meer, terwijl ze er in vergelijking met het verleden steeds minder voor hoeven te doen. In het verleden moest de mens namelijk echt op jacht gaan naar zijn voedsel.
 - B. Door massaproductie is het vlees tegenwoordig minder gezond dan het wilde vlees dat vroeger werd gegeten.
 - C. er wordt te weinig gebruik gemaakt van streekproducten. Het lichaam kan niet goed overweg met producten die van ver weg komen, zoals bijvoorbeeld rijst in Nederland.
 - D. Het voedingspatroon van mensen is de laatste decennia zeer sterk veranderd terwijl onze genen vrijwel gelijk zijn gebleven. Het menselijk lichaam is daardoor niet aangepast aan het huidige voedsel.
- 8.4 Orthomoleculaire voeding is:
- A. Aanvullende voeding om tekorten, ontstaan door onze standaardvoeding, aan te vullen.
 - B. Aanvullende voeding die gebruikt wordt als je ziek bent.
 - C. Een zeer kleine hoeveelheid voeding die je met name als gezond tussendoortje gebruikt om het hongergevoel te stillen.
 - D. Voeding die op moleculair niveau werkt.

- 8.5 Welke stellingen is waar:
- Homeopathische middelen zijn sterk verdund, terwijl fytotherapeutische middelen op sterkte worden gebruikt.
 - In de homeopathie wordt naast plantenmateriaal ook andere materialen gebruikt.
- A. Stelling 1 is juist, stelling 2 is onjuist.
B. Stelling 1 is onjuist, stelling 2 is juist.
C. Beide stellingen zijn juist.
D. Geen van beide stellingen zijn juist.
- 8.6 Wat is de taak van de EFSA?
- A. Het wetenschappelijk beoordelen van gezondheidsclaims die producenten op hun producten maken.
B. Het opstellen van gezondheidsclaims voor diverse producten.
C. Het onderzoeken of voedingsproducten een gezondheidsverbeterend effect hebben.
D. Het informeren van consumenten over de gezondheidseffecten van voedingsproducten.
- 8.7 Welke van de volgende stellingen is waar?
- A. 'Yin' staat voor mannelijk
B. 'Yin' staat voor vuur
C. 'Yang' staat voor positief
D. 'Yang' staat voor passief
- 8.8 Het begrip 'potentiëren' wordt veel gebruikt in de homeopathie. Wat betekent dit?
- A. Het laten rusten van een oplossing nadat deze bereid is.
B. De behandeling van patiënten met een oertinctuur.
C. De bereidingswijze van een oertinctuur.
D. Het verdunnen en schudden van een oplossing.
- 8.9 'Pitta' is één van de drie krachten die samen de tridosha vormen binnen de Ayurveda. Waarvoor staat de Pitta?
- A. De impulskracht. Pitta staat voor beweging, verandering, lucht en ruimte.
B. De vuurkracht. Pitta staat voor water en vuur.
C. De stuurkracht. Pitta staat voor water en aarde.
D. De aardkracht. Pitta staat voor aarde en steen.
- 8.10 Naast het behandelen van ziektes wordt aromatherapie ook gebruikt voor:
- A. Het verbeteren van de smaakwaarneming.
B. Het beïnvloeden van de gemoedstoestand en het welbevinden.
C. Het behandelen van zweetvoeten.
D. Het verhogen van de libido.

Antwoorden: 1) B, 2) A, 3) D 4) A, 5) C 6) A, 7) C, 8) D, 9) B, 10) B

8.6 Verdiepende opdrachten

Opdracht 1

Voer deze opdracht uit in een groepje van 2 à 3 personen. Je wordt door de docent benaderd met de vraag of je voor de Raad van Bestuur een onderzoek wilt uitvoeren in het kader van de gezonde kantine. Onderwerp de schoolkantine aan een keuring m.b.t. gezonde voeding. Loop alle producten na, beoordeel de samenstelling, lees etiketten, enz.

Vervolgens schrijf je een rapport met je bevindingen en een advies. Wees kritisch en stel ook de vraag: Wat heb ik hier nu van geleerd over mijn eigen eetgedrag?

Opdracht 2

Er worden 4 bijzondere methoden / diëten beschreven, te weten vegetarisch, macrobiotiek, het oerdieet en orthomoleculaire producten. Kies er hier een van uit en beantwoordt de volgende vragen:

1. Wat zijn de belangrijkste kenmerken.
2. Noem enkele essentiële, wetenschappelijk onderbouwde, voor –en nadelen.
3. Vermeld de bronnen.
4. Geef je eigen mening, met beschrijving van de argumenten.

Opdracht 3

Ga naar de site <http://www.dietenlijst.nl/dieten> en kies een dieet. Geef een objectieve beschrijving van dit dieet. Noem hierin onder andere de plus- en minpunten van het dieet en geef een onderbouwde mening of je dit dieet goed of juist niet goed vindt.

Opdracht 4

TCM is een heel specifieke benadering. Zoek contact met een deskundige en organiseer een lezing/workshop voor de klas of organiseer een excursie naar een bedrijf die producten fabriceert en/of levert. (Bepaal in overleg met de docenten welke rolverdeling er voor deze actie moet komen).