

ZIEK DOOR ONTSTEKING (3)

Preventie en behandeling

Door: drs. H. de Valk, arts

In deel 1 van de artikelenserie 'Ziek door ontsteking' heb ik de relatie tussen laaggradige ontsteking en het ontstaan van ziektes, zoals vaatziekten en maligniteiten, besproken. In deel 2a en 2b, die in het juni- respectievelijk augustusnummer van dit tijdschrift werden gepubliceerd, kwamen de oorzaken van laaggradige ontsteking aan de orde. Een oorzakelijke behandeling en preventie is op basis hiervan mogelijk. Deze aspecten worden in deel 3, dat u thans leest, besproken. Daarbij komen lifestylefactoren, specifieke voedingsadviezen en voedings-supplementen aan bod.

Inleiding; resumé deel 1 en 2

Laaggradige ontsteking is een licht verhoogde activiteit van een deel van het immuunsysteem als gevolg van een niet-lokale (op meerdere plaatsen in het lichaam voorkomende) ontsteking van lage intensiteit. Deze ontsteking kan heel lang symptomeloos verlopen. Bij laaggradige ontsteking is sprake van verhoogde niveaus van pro-inflammatoire markers, zoals IL-6, TNF- α , fibrinogeen en CRP.

Het ontstaansmechanisme verloopt uiteindelijk altijd als volgt: er ontstaat een overmaat aan arachidonzuur uit linolzuur of door rechtstreekse opname uit de voeding (vlees, landdieren) en/of dit arachidonzuur wordt onder invloed van een overactief COX-2 enzym (of 5-LOX enzym) omgezet in pro-inflammatoire eicosanoiden, bijvoorbeeld het sterk inflammatoire PGE2 ^[ref. 1].

De oorzaken die dit mechanisme in gang zetten zijn: metabool syndroom (lees: vooral overgewicht), stress, voedingstekorten, een overmaat aan omega-6 vetzuren, voedselallergieën, darmproblemen, verzuring van het lichaam, infecties en hogere leeftijd.

Maximaal risico loopt dus de oudere, gestreste, te zware patiënt met type II-diabetes die te weinig fruit en groente eet, te veel linolzuur binnenkrijgt, te veel vet vlees en zuivel eet, last heeft van zijn darmen, al of niet bekende voedselallergieën heeft, verzuurd is, en rondloopt met



chronische infecties (gebit!). Dit lijkt een karikatuur, maar is in feite werkelijkheid.

We hebben een complete analyse nodig voor een complete behandeling.

Preventie en behandeling

De behandeling is altijd gericht op:

- het opheffen/voorkomen van de oorzaken;
- het door middel van een voedings- en supplementenadvies remmen van COX-2 (en 5-LOX) en verminderen van de hoeveelheid linolzuur en arachidonzuur in de voeding tot een gezond niveau.

Behandelen van de oorzaken

1 - Metabool syndroom behandelen

Het metabool syndroom wordt gekenmerkt door de aanwezigheid van drie van de volgende vijf symptomen:

- verhoogde bloedglucose;
- een grote middelomtrek (een middelomtrek > 94 cm bij mannen en > 80 cm bij vrouwen);
- hoog triglyceridenniveau (> 1,7 mmol/l);
- laag HDL-niveau;
- hypertensie.

Het (visceraal) lichaamsvet is vermoedelijk de grote boosdoener. Dit is namelijk metabool actief en veroorzaakt een inflammatiechemie. Hoofdzaak is dus het bereiken van een gezond gewicht. Het behandelen van het metabool syndroom kan door het bereiken van een gezond gewicht. Het meest logisch lijkt een koolhydraatarme voeding want deze ontlast de endocriene pancreas. Maar ieder (volwaardig) dieet waardoor men (blijvend) afvalt richting gezond gewicht is pure winst. Bewegen is hierbij een voordeel. Door bewegen verbetert de insulinegevoeligheid ^[ref. 7].

Bij het metabool syndroom zijn voedings-supplementen aan te raden die de insulinegevoeligheid verbeteren en/of die de endocriene pancreas ondersteunen.

In aanmerking komen: cinnamon (kaneel) ^[ref. 5], trigonella foenum graecum (fenegriek) ^[ref. 2, 3], chroom ^[ref. 1], gymnema sylvestre ^[ref. 2], monocordia charantia (bittermeloen) ^[ref. 2], zink in geval van deficiëntie ^[ref. 4], en visolie vanwege de beschermende werking tegen insulineresistentie blijkens een dierstudie met muizen ^[ref. 6].

Gezonde voeding en beweging staan ech-

ter bovenaan. Gezonde voeding wil zeggen: een voeding die zeer, zeer rijk is aan groente en fruit en zeer, zeer rijk is aan vezels (zie verderop in deze tekst).

2 - Stress behandelen

Als er sprake is van overmatige stress is het herkennen hiervan stap 1. Dat lijkt makkelijker dan het is. Wij zijn zo gewend geraakt aan een hoog levenstempo, een te gevulde dag, een maatschappij die sneller verandert dan ooit eerder in de geschiedenis, dat we dat allemaal normaal zijn gaan vinden. Stress is de norm geworden en daarom herkennen we het lang niet altijd meer. Je herkent het niet meer als iets dat afwijkt. We vergelijken ons ook maar al te makkelijk met anderen die het nog drukker hebben. Dan lijkt het dus nogal mee te vallen...

Behandelen van stress kan met behulp van ontspanningstechnieken, sport, wandelen, hobby's. De één ontspant door vissen, de ander doet yoga of meditatie. Het maakt helemaal niets uit, als het maar een vast onderdeel van iemands leven wordt.

Lachen is ook zeer ontspannend. Uit onderzoek blijkt dat lachen het immuunsysteem versterkt, pijnstillend werkt maar ook de bijnier ontlast. Lachen relativeert ook de vermeende problemen. Eén keer per maand iets aan ontspanning doen is te weinig, dit moet het liefst dagelijks. Met **dagelijks** een half uur stevig wandelen slaat men twee vliegen in één klap, want bewegen is goed voor de gezondheid.

3 - Voedingstekorten aanvullen

Het is simpel, want de relevante tekorten moeten worden opgeheven. Dat zijn veelal:

- omega-3 vetzuren. Dosering is individueel. De Gezondheidsraad adviseert 0,2 g omega-3 vetzuren uit vis per dag, dus dat is ongeveer 0,5 g visolie per dag en 1 energie % ALA (alfalinoleenzuur) per dag, en dat is voor een vrouw circa 2 g en voor een man circa 3 g ALA per dag. De omzetting van ALA naar EPA en DHA is heel wisselend. Dit kan een reden zijn om hogere doseringen visolie (of algenolie) te suppleren. Suppletie met visolie heeft het nadeel dat de vetoxidatie (bijvoorbeeld LDL-oxidatie) kan toenemen en daarom is verder aanvullen met anti-oxidanten aan te bevelen.

Suppletie met vitamine E blijkt deze vetoxidatie te kunnen tegengaan ^[ref. 8].

- vitamine D. Zoals gezegd komt een tekort aan vitamine D frequent voor. Aanvulling is dus raadzaam. De aanvulling kan 400–1.200 IE (10–30 mcg) per dag bedragen.
- fruit en groente. Zoals aangegeven in deel 2 is de hoeveelheid fruit en groente die we nodig hebben eerder 1 kg per dag dan 2 stuks fruit en 2 ons groente. Aanvullen tot 1 kg per dag door middel van alleen voeding is het ideaal, maar dat is lastig. Als dit niet lukt, kan men kiezen voor de één na beste oplossing: voedingsconcentraten van groente en fruit, verkrijgbaar bij diverse firma's.
- vezels. We moeten ons realiseren dat we dagelijks een forse hoeveelheid vezels nodig hebben. Vrouwen hebben minimaal 35 g per dag nodig en mannen 45 g per dag. De Gezondheidsraad adviseert 14 g vezel per 1.000 kcal en dat haalt 90% van de bevolking niet ^[ref. 30]! Het is weer het best dit uit voeding te halen: fruit, groente, volkorenproducten maar vooral ook peulvruchten. Een vezelsupplement kan een overweging zijn. Vezels werken cholesterolverlagend en hebben een anti-inflammatoir effect.

Volwaardige voeding is het ideaal, maar is niet altijd realiseerbaar en supplementen zijn in veel gevallen onontkoombaar. Zie ook hieronder bij 'Supplementen'.

Verderop zal ik ook de extra mogelijkheden bespreken die voeding biedt in de vorm van het anti-inflammatoire dieet. We kunnen de enzymen COX-2 en 5-LOX remmen met anti-inflammatoire voeding.

4 Overmaat linolzuur/arachidonzuur

De linolzuur- en de arachidonzuuriname moeten worden beperkt. Een overmaat aan linolzuur en arachidonzuur is pro-inflammatoir door vorming van inflammatoire eicosanoiden, maar ook doordat het de omzetting van alfa-linoleenzuur in EPA en DHA remt. Voor een precieze analyse van de voeding kan men naar de (orthomoleculair) diëtiste verwijzen. In het algemeen kan men echter stellen dat er een rem op de inname van linolzuur en arachidonzuur nodig is en een stimulering van de inname van omega-3 vetzuren. De ideale verhouding van omega-3 tot omega-6 in de voeding is waarschijnlijk 1:2. De literatuur is verdeeld.

Eventueel is een vetzuuranalyse door middel van laboratoriumonderzoek van het bloed te overwegen.

5 Voedselallergie

Bij specifieke klachten kan men een afdoende analyse uitvoeren met eliminatie/provocatie-testen. Eventueel kan dit in combinatie met IgE en IgG bloedlab-bepalingen. Daarmee kan men een goed inzicht krijgen in de



De *Garcinia mangostana* bevat xanthonen die bewezen anti-inflammatoir zijn door remming van het COX-enzym en door remming van de transcriptiefactor NF-kappaB.

Foto: Wikipedia

allergieën. De gevonden allergenen moeten simpelweg worden vermeden. Er zijn schattingen (van de Nederlandse Coeliakie Vereniging) dat 1 op de 200 Nederlanders coeliakie heeft. Dat zou neerkomen op 80.000 mensen en is mogelijk een overschatting. Men is het er echter over eens dat een belangrijk deel van de gevallen niet is gediagnosticeerd.

De meest voorkomende voedselallergieën zijn allergie voor koemelkeiwit, gluten en andere tarwe-eiwitten. Bij de frequent voorkomende koemelkeiwit-allergie is het simpelweg weglaten van zuivel niet het goede advies. Niet alleen koemelkeiwit maar ook geiten-, schapen- en paardenmelk moeten veelal worden vermeden. Daarnaast moet steeds worden gezorgd voor volwaardige voeding met behulp van een gebalanceerd voedingsadvies, waarbij de diëtiste goede diensten kan bewijzen.

Darmen

Darmklachten, zoals flatulentie, kramp, opgeblazenheid, diarree en verstopping, moeten worden geanalyseerd en behandeld. Het lymfweefsel in de darmwand bepaalt het evenwicht tussen de Th1- en Th2-cellen. Een darmflora-analyse kan wijzen op een tekort aan lactobacillen, die dan aangevuld moeten worden. *Lactobacillus casei* en *Lactobacillus rhamnosus* verhogen Th2 en verminderen daardoor mogelijk ontstekingen. Op theoretische gronden zijn deze lactobacillen bij chronisch inflammatoire aandoeningen (en dat zijn er nogal wat, zie deel 2) dus aan te raden.

Een feces-test op worminfecties ^[ref. 9] en een feces-onderzoek op protozoa (TFT-test) kan interessante informatie opleveren. Grofweg gesteld leiden protozoaire infecties tot verhoging van Th1 en dus tot inflammatie, en leiden worminfecties tot verhoging van Th2, en dus tot allergische patronen. De *Giardia lamblia* zou hierbij een uitzondering vormen ^[ref. 9]. In de praktijk is het uitschakelen van infecties en zorgen voor een gezonde darmflora een must! Bij het behandelen van infecties is reguliere medicatie vaak nodig.

Verzuring

Verzuring kan het best worden bepaald aan de hand van de urine. Aan de hand van speeksel is ook mogelijk, maar de speeksel-pH zegt

vooral iets over de zuurgraad van de spijsvertering ^[ref. 11]. Nadeel van de urine-pH is dat deze nogal wisselt en afhankelijk is van wat men heeft gegeten. De regel die ik hanteer is: de pH van de eerste urine van de dag moet 6.2 of hoger zijn en overdag moet de urine-pH minimaal eenmaal boven de 7 komen. Als dit niet gebeurt, is de kans op een verzuurd interstitium groot. Er is een bewezen relatie tussen de zuurgraad van de urine en de zuurgraad van het interstitium ^[ref. 10, 11].

Verzuring kan worden behandeld met een alkalisch dieet (500 g groente en 5 stuks fruit per dag) ^[ref. 32]. Indien men hiermee niet op een acceptabele urine-pH komt zijn basenzouten aan te raden. Hier zijn wel farmacokinetische interacties met medicatie mogelijk. Bij een verandering van de zuurgraad in het darmkanaal verandert de ionisatie van het medicament en daarmee de opname. Dit valt te voorkomen door het basenmiddel tegelijkertijd met de rest van de medicatie in te nemen. De renale uitscheiding verandert echter ook bij verandering van de zuurgraad van de urine en daardoor kunnen bloedspiegels van medicijnen worden beïnvloed.

Een goede en veilige ontzuring moet bij gebruik van medicatie dus onder deskundige begeleiding plaatsvinden. Tijdens een ontzuringskuur is een pH van continu 7.0–7.5 in de urine het doel. Dit moet met regelmaat worden gecontroleerd. De duur van de ontzuring bedraagt 3–6 maanden, maar kan ook wel een jaar zijn.

Infecties

Infectiehaarden in het gebit kunnen symptomloos verlopen, maar symptomloos betekent nog niet onschadelijk. Een gebitshaard kan de algehele inflammatie verhogen. Een goede tandarts is belangrijk voor de gezondheid! Maar ondanks een goede tandarts en goede mondhygiëne kan paradontitis/gingivitis optreden. Dat is een symptoom van inflammatie en moet met de nodige supplementen worden behandeld. Paradontitis is namelijk risicoverhogend voor een CVA (cerebrovasculair accident) (zie deel 1 van deze artikelenserie in het aprilnummer van dit tijdschrift.) Alle adviezen zoals in dit artikel staan zijn dan mogelijk zinvol. Vooral ook de fytotherapie kan nuttig zijn.

Lage vitamine C-spiegels ^[ref. 33, 34] en lage ve-

zelinname ^[ref. 35] blijken geassocieerd met parodontitis. Een vezelrijk dieet en eventueel suppletie van vitamine C lijkt raadzaam.

Behandeling met mangosteentmondspoelingen remt bijvoorbeeld gingivitis ^[ref. 12]. Inname van een extract werkt naar mijn ervaring ook.

Anti-inflammatoir dieet

Een anti-inflammatoir dieet is wezenlijk voor een goede preventie en is dus een vast onderdeel van de behandeling. Het betreft een zeer vezelrijk dieet met grote hoeveelheden groenten, fruit en tuinkruiden, alsmede bepaalde anti-inflammatoire specerijen, en met voldoende omega-3 vetzuren. Vele fytonutriënten zijn anti-oxidanten en/of hebben een anti-inflammatoire werking.

Door de grote hoeveelheid groente en fruit bevat dit dieet automatisch voldoende alkalische mineralen. Plantaardige COX-remmers, zoals basilicum, kardamom, rozemarijn, eikenbladsla, winterandijvie ^[ref. 29] en curcuma ^[ref. 15, 16] kunnen een belangrijk effect hebben. Dit geldt ook voor plantaardige remmers van NF-kappaB, zoals koriander, wijnblad, oregano, peterselie, rode biet, kikkererwten en gember ^[ref. 29]. Verder blijken olijfolie en avocado anti-inflammatoir.

Opvallend is dat veel groenten, tuinkruiden en specerijen anti-inflammatoir kunnen zijn. Fruit is blijkbaar minder anti-inflammatoir. Uitzondering hierop is de mangosteent. De schil van deze vrucht bevat grote hoeveelheden xanthonen die krachtig anti-inflammatoir zijn door COX-remming ^[ref. 19] en NF-kappaB-remming ^[ref. 31]. De vrucht is echter moeilijk verkrijgbaar. Een extract in een tablet is in dat geval een goed alternatief (zie verderop in dit artikel voor de dosering).

Supplementen

Supplementen zijn nuttig om tekorten aan te vullen en als aanvullende preventie of behandeling.

Tekorten aanvullen

Belangrijk in dit verband zijn met name:

Vitamine D. Als de 'r' in de maand is, is vitamine D aan te raden (zie deel 2).

Dosering: 400–800 IE (10–20 mcg) per dag;

Omega-3 vetzuren. Deze kunnen worden

gegeven in de vorm van lijnzaadolie, visolie of algenolie (zie eerder in dit artikel).

2 — Andere mogelijke anti-inflammatoire, fytotherapeutische supplementen

De volgende planten zijn anti-inflammatoir:

Boswellia serrata verlaagt de Th1-cytokines, namelijk IFN- γ , IL-12 en TNF- α , en verhoogt de Th2-cytokines, namelijk IL-4 en IL-10 ^[ref. 13]. Remt ook het enzym 5-LOX, waardoor remming van de productie van inflammatoire leukotriënen optreedt. Er is klinisch onderzoek (vergeleken met sulfasalazine) naar het effect op colitis ulcerosa gedaan, met goed resultaat ^[ref. 14].

Men kan bij klachten bijvoorbeeld nemen: 3 x daags 300 mg van een, op ongeveer 65% boswelliazuren, gestandaardiseerd extract.

Curcuma longa (geelwortel). Het gele pigment curcumine is een COX-remmer en een LOX-remmer ^[ref. 15, 16]. Curcuma is ook een H₂-receptorblokker, waardoor bescherming van de maagwand optreedt. Bij ratten blijkt curcuma te beschermen tegen maagzweren (en ulcus duodeni) ^[ref. 28].

Adviesdosis: 2 x daags een 600 mg capsule, 12:1 extract.

Ribes nigrum (zwarte bes). De bladeren bevatten prodelfinidines (catechinen) en deze remmen in-vitro de PGE₂-productie via remming van het COX-2 enzym ^[ref. 18].

Harpagofytum (duivelsklauw) is klinisch onderzocht en geeft een betere pijnstilling dan placebo ^[ref. 17]. Remt COX-2 via remming van NF-kappaB ^[ref. 25].

Dosering: gestandaardiseerd 50 mg of 100 mg harpagoside in een extract per dag.

Zingiber officinale (gember) remt COX en het 5-LOX enzym ^[ref. 27].

Adviesdosis: bijvoorbeeld 2 x daags 1 capsule à 120 mg, 100:1 extract.

Garcinia mangostana (mangosteent(schil)), een kleine paarse vrucht die in een warm tropisch klimaat gedijt, bevat xanthonen die bewezen anti-inflammatoir zijn door remming van het COX-enzym ^[ref. 19] en door remming van de transcriptiefactor NF-kappaB ^[ref. 20]. Daarnaast zijn de xanthonen werkzaam als anti-oxidant en beschermers van de maagwand door remming van H₂-receptoren ^[ref. 21]. Bij ratten beschermt man-

Een infectiehaard in het gebit kan de algehele inflammatie verhogen. Een goede tandarts en een goede mondhygiëne zijn daarom belangrijk voor de gezondheid.

Foto: C. Sieber



gosteem inderdaad tegen maagzweren ^[ref. 22] en blijken pijn en zwelling af te nemen ^[ref. 23]. Zoals gezegd is een extract van de schil verkrijgbaar.

Adviesdosering: bij preventie ongeveer 100 mg xanthonen per dag, dat is één tablet van 500 mg 1:20 mangosteem-extract. Bij curatief inzetten is de adviesdosis 200 mg xanthonen, dus 2 tabletten extract per dag. *Camellia sinensis* (groene thee-extract of witte thee-extract). Epigallocatechinegaltaat (EGCG) geeft remming van NF-kappaB en remming van de matrix-metalloproteïnasen die de matrix bij artritis beschadigen ^[ref. 26]. Dit biedt mogelijk perspectief voor de behandeling van artritis. De geadviseerde dosering is 250 mg EGCG per dag, in de vorm van een groene thee-extract of een tegenwoordig ook verkrijgbaar witte thee-extract met minimaal 50% EGCG. Bijkomend voordelig effect is stimulering van het enzym SIRT 1 (mogelijk afremming veroudering) en gewichtsbeheersing.

Adviesdosis: 2 caps. van ongeveer 250 mg per dag.

Resveratrol (3,5,4'-trihydroxystilbene) is een fytonutriënt die onder meer wordt aangetroffen in (rode) druiven, wijn (vooral rode wijn), moerbeien en pinda's. Resveratrol remt het arachidonzuurmetabolisme waardoor minder inflammatoire eicosanoiden ontstaan. Remt tevens de activiteit van NF-kappaB ^[ref. 24] en stimuleert het enzym SIRT 1, net als EGCG uit thee (zie hierboven). Adviesdosis: 1 à 2 x daags 60 mg.

Beschouwing

In het menselijk lichaam 'in westerse omstandigheden' neigt het immuunsysteem tot overreageren. Dat is vermoedelijk een hoofdoorzaak voor tal van aandoeningen, uiteenlopend van atherosclerose tot een aantal maligniteiten en het metabool syndroom uitmondend in diabetes mellitus type II.

Het metabool syndroom is het inflammatoire syndroom bij uitstek. Bij mensen met het metabool syndroom is alleen de bloedsuiker instellen dus onvoldoende. Niet alleen dient de bloedsuiker behandeld te worden tot normale waarden, maar even belangrijk

is om de onderliggende en resulterende inflammatie te behandelen. Vergelijkenderwijs is dit bij veel andere aandoeningen het geval.

Omdat inflammatie vrijwel altijd een rol speelt bij het ontstaan van ziekte is het verstandig dit altijd in de analyse te betrekken en vervolgens te integreren in de behandeling. Dit kan door de oorzaken van inflammatie systematisch te behandelen, door te kiezen voor een anti-inflammatoir dieet, aangevuld met anti-inflammatoire voedingssupplementen. In de fytotherapie komen meerdere planten in aanmerking op basis van het biochemische werkingsprofiel. Klinisch onderzoek naar de effecten van fytotherapie is heel beperkt aanwezig.

Preventief inzetten van supplementen met anti-inflammatoire eigenschappen lijkt zeer raadzaam. Plantaardige middelen hebben vaak een breed anti-inflammatoir werkingspectrum met bovendien een anti-oxidant werking.

Anti-inflammatoir dieet

* Veel vezels

* Veel groenten, fruit, tuinkruiden en specerijen

Anti-inflammatoire kruiden en specerijen:

Curcuma longa • Gember • Basilicum
Kardamom • Rozemarijn • Koriander
Oregano • Peterselie

* Voldoende omega-3 vetzuren

Referenties

- Balk E et al: 'Effect of Chromium Supplementation on Glucose Metabolism and Lipids: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials'; *Diabetes Care*, 22 mei 2007.
- Grover JK, Yadav S, Vats V: 'Medicinal plants of India with anti-diabetic potential'; *J Ethnopharmacol.* 81(1):81-100, juni 2002.
- Madar Z et al: 'Glucose-lowering effect of fenugreek in non-insulin dependent diabetics'; *Eur. J. Clin. Nutr.* 42(1):51-54, jan. 1988.
- Sprietsma JL: 'Overgewicht'; 1990. ISBN 90-202-5222-4.
- Khan A et al: 'Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes'; *Diabetes Care* 26(12):3215-8, dec. 2003.
- Neschen S et al: 'n-3 Fatty acids preserve insulin sensitivity in vivo in a peroxisome proliferator-activated receptor-alpha-dependent manner'; *Diabetes* 56(4): 1034-41, april 2007, Epub 24 jan. 2007.
- Lakka TA, Laaksonen DE: 'Physical activity in prevention and treatment of the metabolic syndrome'; *Appl Physiol Nutr Metab.* 32(1):76-88, feb. 2007.
- Oostenbrug GS et al; *Am. J. Clin. Nutr.* 57:827S, 1993.
- Van As S: 'Darmklachten'; 2005. ISBN 907767103.
- Guyton, Hall: 'Human Physiology and Mechanisms of Disease'; ISBN 0-7216-3299-8, pag 261.
- Elmau He: 'Bioelektronik nach Prof. Vincent, Säuren-Basen-, Wasser- und Elektrolyt-Haushalt in Theorie und Praxis'; Verlag pro medicina Ewald Häring, ISBN 3-932935-32-2.

- Rassameemasmaung S et al; *J. Int. Acad. Periodontol.* 9(1):19-25, jan. 2007.
- Gayathri B et al: 'Pure compound from *Boswellia serrata* extract exhibits anti-inflammatory property in human PBMCs and mouse macrophages through inhibition of TNFalpha, IL-1beta, NO and MAP kinases'; *Int Immunopharmacol.* 7(4): 473-82, april 2007, Epub 8 jan. 2007.
- Gupta I et al: 'Effects of *Boswellia serrata* gum resin in patients with ulcerative colitis'; *Eur. J. Med. Res.* 2(1):37-43, jan. 1997.
- Rao CV: 'Regulation of COX and LOX by curcumin'; *Adv. Exp. Med. Biol.* 595: 213-26, 2007.
- Menon VP, Sudheer AR: 'Antioxidant and anti-inflammatory properties of curcumin'; *Adv. Exp. Med. Biol.* 595:105-25, 2007.
- Gagnier JJ et al: 'Herbal medicine for low back pain'; *Cochrane Database Syst Rev.* (2):CD004504, 19 april 2006.
- Garbacki N et al: 'Effects of prodelphinidins isolated from *Ribes nigrum* on chondrocyte metabolism and COX activity'; *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 365 (6):434-41, juni 2002.
- Nakatani K et al: 'Inhibition of cyclooxygenase and prostaglandin E2 synthesis by gamma-mangostin, a xanthone derivative in mangosteen, in C6 rat glioma cells'; *Biochem Pharmacol.* 63(1):73-79, 1 jan. 2002.
- Nakatani K: 'gamma-Mangostin inhibits inhibitor-kappaB kinase activity and decreases lipopolysaccharide-induced cyclooxygenase-2 gene expression in C6 rat glioma cells'; *Mol Pharmacol.* 66(3):667-74, sep. 2004.
- Nakatani K et al: 'Inhibitions of Histamine Release and Prostaglandin E2 Synthesis by Mangosteen, a Thai Medicinal Plant'; *Biol. Pharm. Bull.* 25(9):1137-1141, sep. 2002.
- Shankaranarayan D et al: 'Pharmacological Profile of mangostin and its derivatives'; *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.* 239(2):257-269, juni 1979.
- Shankaranarayan D et al: 'Effect of Mangostin in Immunopathological and Inflammatory reactions'; *Indian J. Exp Biology* 18:843-846, 1980.
- Ignatowicz E, Baer-Dubowska W: 'Resveratrol, a natural chemopreventive agent against degenerative diseases'; *Pol. J. Pharmacol.* 53(6):557-569, november/december 2001.
- Huang TH: 'Harpagoside suppresses lipopolysaccharide-induced iNOS and COX-2 expression through inhibition of NF-kappa B activation'; *J Ethnopharmacol.* 104 (1-2):149-55, 8 maart 2006, Epub 3 okt. 2005.
- Ahmed S: 'Green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate (EGCG) differentially inhibits interleukin-1 beta-induced expression of matrix metalloproteinase-1 and -13 in human chondrocytes'; *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 308(2):767-73, feb. 2004, Epub 4 nov. 2003.
- Grzanna R: 'Ginger - an herbal medicinal product with broad anti-inflammatory actions'; *J Med Food* 8(2):125-132, 2005.
- Rafatullah S et al: 'Evaluation of turmeric (*Curcuma longa*) for gastric and duodenal antiulcer activity in rats'; *J Ethnopharmacol.* 29(1):25-34, april 1990.
- Witteman L, van der Zijden K; *vanNature3.indb Sec1:17*, okt. 2006.
- www.gr.nl.