

# BLOOD SUGAR BALANCE



Bevat polyfenolen voor extra  
gezondheidsvoordelen

Rijk aan antioxidanten

Ondersteunt een normale bloedsuikerspiegel

## **Wetenschappelijke onderbouwing Blood Sugar Balancing Formula**

*Geschreven door Jazzlyn Biezepol, MSc Nutrition and Health*

Al eeuwenlang maken mensen gebruik van de geneeskrachtige eigenschappen van de natuur om de gezondheid te ondersteunen en ziektes te behandelen. Planten hebben hierin een belangrijke rol gespeeld. Ze vormen de basis voor zowel traditionele als moderne geneeswijzen en leveren essentiële stoffen die worden ingezet bij het behandelen van uiteenlopende gezondheidsproblemen. Extracten uit bijvoorbeeld wortels, bladeren, bloemen en zaden bevatten actieve ingrediënten die nog steeds waardevol zijn binnen de moderne gezondheidszorg.

Van de ongeveer 300.000 plantensoorten wereldwijd wordt slechts een klein deel—ongeveer 15 procent—commercieel gekweekt voor medische toepassingen<sup>1</sup>. Dit betekent dat er nog een groot potentieel is voor het ontwikkelen van nieuwe producten op basis van planten. Zowel plantextracten als plantderivaten bevatten belangrijke stoffen zoals polyfenolen, vitamines, mineralen en aminozuren. Deze stoffen hebben krachtige eigenschappen, zoals antioxidante werking en ondersteuning van het immuunsysteem en de cardiovasculaire gezondheid.

In een tijd waarin er steeds meer aandacht is voor natuurlijke gezondheid en ziektepreventie, winnen medicinale planten en hun afgeleide producten aan populariteit als veilige en effectieve ondersteuning van een gezonde levensstijl. Dit rapport introduceert een nieuw supplement, de Blood Sugar Balance formule. Deze formule is zorgvuldig samengesteld met hoogwaardige plantenextracten en -derivaten die de biologische beschikbaarheid en effectiviteit verbeteren. Het product is ontwikkeld met de intentie om traditionele wijsheid te combineren met wetenschappelijk onderbouwde inzichten, met als doel de natuurlijke kracht van planten optimaal te benutten voor een goede gezondheid.

In dit document wordt een uitgebreid overzicht gegeven van de ingrediënten in de Blood Sugar Balance formule. Deze formule is ontwikkeld om gezonde bloedsuikerwaarden te ondersteunen en combineert bioactieve stoffen die wetenschappelijk zijn onderzocht op hun potentieel om de glucoseregulatie te verbeteren en insulinegevoeligheid te bevorderen. Het rapport beschrijft de herkomst, functies, werkingsmechanismen, (contra)indicaties en veiligheid van elk ingrediënt. Daarmee vormt het een wetenschappelijke basis voor de werking en effectiviteit van de Blood Sugar Balance formule bij het ondersteunen van een stabiele bloedsuikerspiegel, een betere metabole gezondheid en algemeen welzijn.

---

<sup>1</sup> Ju, J., Santana de Oliveira, M., Qiao, Y. (2023). Anticancer Effect of Cinnamon. In: Cinnamon: A Medicinal Plant and A Functional Food Systems. Food Bioactive Ingredients. Springer, Cham. [https://doi-org.ezproxy.library.wur.nl/10.1007/978-3-031-33505-1\\_14](https://doi-org.ezproxy.library.wur.nl/10.1007/978-3-031-33505-1_14)

## Inhoud

Berberine.....	4
Gezondheidsvoordelen .....	4
Oorsprong en bron.....	4
Veiligheid .....	5
Indicaties .....	5
Contra-indicaties .....	6
Conclusie.....	6
Referenties .....	6
Chroom .....	11
Bron en vorm .....	11
Gezondheidsvoordelen en onderliggende mechanismen.....	11
Indicaties .....	12
Contra-indicaties .....	12
Veiligheid .....	13
Conclusie.....	13
Referenties .....	13
Kaneel .....	18
Oorsprong en bron.....	18
Veiligheid .....	18
Indicaties .....	19
Contra-indicaties .....	20
Conclusie.....	20
Referenties .....	20
Witte moerbeï extract .....	22
Oorsprong en bron.....	22
Voordelen voor de metabole gezondheid en mechanismen .....	22
Veiligheid .....	23
Indicaties .....	23
Contra-indicaties .....	24
Conclusie.....	24
Referenties .....	24
Resveratrol.....	28
Oorsprong en bron.....	28
Gezondheidsvoordelen .....	28

Indicaties .....	29
Veiligheid .....	29
Contra-indicaties .....	30
Conclusie.....	30
Referenties .....	30
Hesperidine .....	34
Oorsprong en bron.....	34
Indicaties .....	34
Veiligheid .....	35
Contra-indicaties .....	35
Conclusie.....	36
Referenties .....	36
Zink .....	40
Bron en vorm .....	40
Tekenen van zinktekort .....	40
Indicaties .....	41
Contra-indicaties .....	42
Veiligheid .....	43
Conclusie.....	43
Referenties .....	43

# Berberine

Berberine is een quaternaire benzyloquinoline alkaloïde uit de structurele klasse van protoberberines. Het is de bioactieve stof die wordt aangetroffen in medicinale planten behorend tot de families Berberidaceae, Papaveraceae en Ranunculaceae, die inheems zijn in Azië en Europa. Momenteel wordt berberine intensief onderzocht vanwege het grote aantal gunstige gezondheidseigenschappen en de lage bijwerkingen.

## Gezondheidsvoordelen

Planten die berberine bevatten zijn traditioneel gebruikt in verschillende regio's over de hele wereld. Het wordt beschouwd als een belangrijk kruid in de Indiase en Chinese traditionele geneeskunde. Talrijke wetenschappelijke onderzoeken hebben de traditionele toepassingen gevalideerd en antimicrobiële, antiprotzoaire, antidiarree en antitrachoom activiteiten aangetoond. Recente klinische en preklinische studies tonen aan dat berberine effectief kan zijn bij het voorkomen van de ontwikkeling van atherosclerose, type 2 diabetes en obesitas. Verder suggereren bewijzen dat het kan helpen bij het verminderen van hart- en vaatziekten en neurologische aandoeningen, evenals het verminderen van het risico op kanker.

De antidiabetische eigenschappen van berberine zijn de meest uitgebreid onderzochte therapeutische toepassingen. Het hypoglycemische effect van berberine werd voor het eerst gedocumenteerd in 1986, toen het werd voorgeschreven om diarree te behandelen bij diabetische patiënten. Sindsdien is aangetoond dat het consequent de bloedsuikerspiegel verlaagt via verschillende paden:

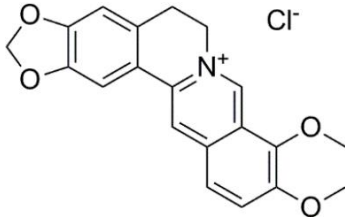
- Verhoogde insulineafgifte
- Bevordering van insulinegevoeligheid
- Regulatie van de stofwisseling
- Verhoging van glycolyse
- Vermindering van glucosetolerantie en insulineresistentie
- Minder glucoseproductie in de lever
- Verhoging van stikstofoxideproductie
- Vertraging van koolhydraatabsorptie in de darmen

Dit wordt onder andere bereikt door activatie van 5'-adenosine-monofosfaat-geactiveerd proteïne-kinase, verhoging van glucagon-achtige peptide-1 niveaus, vermindering van reactieve zuurstofsoorten productie, herstel van mitochondriale disfunctie en onderdrukking van ontstekingsroutes. Daardoor wordt berberine nu breed onderzocht als een alternatief voor de behandeling van diabetes. Het blijkt zelfs even effectief te zijn als conventionele bloedsuikermedicatie zoals metformine (Glucophage), rosiglitazon (Avandia) en glipizide (Glucotrol).

## Oorsprong en bron

Berberine, voornamelijk geconcentreerd in de wortels, wortelstokken, stengels en schors van verschillende Berberis-soorten (*B. vulgaris*, *B. pruinosa* L., *B. croatica* L., *B. aquifolium* L.), wordt ook aangetroffen in andere planten, zoals soorten van *Coptis* (*Coptis chinensis* L., *Coptis japonica* L.) en *Hydrastis* (*Hydrastis canadensis* L.). In de Blood Sugar Balance wordt de geïsoleerde verbinding berberine hydrochloride gebruikt (Figuur 1), specifiek afkomstig van *Berberis*

*aristata*, ook bekend als boomkurkuma. *B. aristata*, een belangrijk kruid in de Ayurvedische geneeskunde en een lid van de Berberidaceae-familie, staat bekend om zijn diverse farmacologische eigenschappen. Traditioneel wordt het gebruikt om koorts en stress te verlichten, als laxeermiddel voor kinderen en ter ondersteuning van de gezondheid van het hart en de lever.



Figuur 1. Structuur Berberine Hydrochloride.

## Veiligheid

Onderzoek toont aan dat berberine over het algemeen veilig is voor klinisch gebruik, met een relatief laag aantal bijwerkingen. Veelvoorkomende bijwerkingen zijn gastro-intestinale problemen zoals diarree, constipatie, buikpijn en een opgeblazen gevoel. Ondanks het hoge veiligheidsprofiel van berberine moet voorzichtig worden omgegaan met mogelijke interacties met andere medicijnen om ongewenste reacties te voorkomen. Berberine kan bijvoorbeeld interageren met immunosuppressiva zoals ciclosporine, dat wordt gebruikt om immunoreacties te onderdrukken en ontstekingen te beheersen. Het kan ook de werking van bloedsuikerverlagende medicijnen, zoals metformine, versterken, waardoor het risico op hypoglykemie toeneemt. Verder kan het interageren met door de lever gemetaboliseerde medicijnen. Voorzichtigheid is ook geboden bij het combineren van berberine met anticoagulantia en antiplatelet geneesmiddelen, omdat het de bloedstolling kan vertragen en het risico op bloedingen kan verhogen.

## Indicaties

- Laboratoriumstudies tonen aan dat berberine de groei van bacteriën, virussen en schimmels kan stoppen. Het wordt gebruikt als preventieve en aanvullende behandeling van **microbiële infecties**.
- Dierstudies suggereren dat het symptomen van **stemmingsstoornissen** zoals angst en depressie kan verminderen.
- Laboratorium- en dieronderzoeken geven aan dat het de proliferatie en verspreiding van verschillende soorten **kanker** kan remmen.
- De antioxiderende en ontstekingsremmende effecten zijn aangetoond in talrijke dier- en laboratoriumstudies. Het kan daarom verschillende **ontstekingsziekten** behandelen, zoals ischemie-reperfusieletsel, parodontitis en inflammatoire darmaandoeningen.
- Het kan belangrijk zijn bij talrijke **stofwisselingsziekten**, zoals niet-alcoholische leververvetting, diabetes, prediabetes, polycysteus ovariumsyndroom en hyperlipidemie.
- Het kan symptomen en uitkomsten verbeteren bij patiënten met hart- en vaatziekten (atherosclerose, hartfalen, ischemische hartziekte, hypertensie).
- Het kan symptomen van **prikkelbare darmsyndroom** verminderen, waardoor de kwaliteit van leven van patiënten effectief verbetert.

- Het heeft **neuroprotectieve effecten** aangetoond in zowel cellulaire als diermodellen, wat duidt op het belang ervan bij het bestrijden van neurodegeneratieve ziekten, zoals de ziekte van Alzheimer, Parkinson en Huntington.

Verder onderzoek bij mensen is nodig om veel van deze voordelen definitief te onderbouwen, maar het bestaande bewijs lijkt veelbelovend.

## Contra-indicaties

- Zwangerschap
- Borstvoeding
- Lage bloeddruk
- Kinderen onder de 18 jaar

## Conclusie

Berberine, een verbinding afgeleid van verschillende medicinale planten, lijkt veelbelovend bij de behandeling van verschillende gezondheidsaandoeningen, met name diabetes. Hoewel het over het algemeen veilig is, vereist de interactie met andere medicijnen zorgvuldige overweging.

## Referenties

- Ahmed, T., Gilani, A. U., Abdollahi, M., Daglia, M., Nabavi, S. F., & Nabavi, S. M. (2015). Berberine and neurodegeneration: A review of literature. *Pharmacological reports : PR*, 67(5), 970–979. <https://doi.org/10.1016/j.pharep.2015.03.002>
- An, Y., Sun, Z., Zhang, Y., Liu, B., Guan, Y., & Lu, M. (2014). The use of berberine for women with polycystic ovary syndrome undergoing IVF treatment. *Clinical endocrinology*, 80(3), 425–431. <https://doi.org/10.1111/cen.12294>
- Anmol, Aggarwal, G., Sharma, M., Singh, R., Shivani, & Sharma, U. (2024). Ethnopharmacologically important highly subsidized Indian medicinal plants: Systematic review on their traditional uses, phytochemistry, pharmacology, quality control, conservation status and future prospective. *Journal of ethnopharmacology*, 320, 117385. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.117385>
- Chander, V., Aswal, J.S., Dobhal, R., & Uniyal, D.P. (2017). A review on Pharmacological potential of Berberine; an active component of Himalayan Berberis aristata. *The Journal of Phytopharmacology*.
- Chen, C., Tao, C., Liu, Z., Lu, M., Pan, Q., Zheng, L., Li, Q., Song, Z., & Fichna, J. (2015). A Randomized Clinical Trial of Berberine Hydrochloride in Patients with Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome. *Phytotherapy research : PTR*, 29(11), 1822–1827. <https://doi.org/10.1002/ptr.5475>
- DiNicolantonio, J. J., McCarty, M., & OKeefe, J. (2019). Astaxanthin plus berberine: a nutraceutical strategy for replicating the benefits of a metformin/fibrate regimen in metabolic syndrome. *Open heart*, 6(2), e000977. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2018-000977>
- Dong, H., Wang, N., Zhao, L., & Lu, F. (2012). Berberine in the treatment of type 2 diabetes mellitus: a systemic review and meta-analysis. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*, 2012, 591654. <https://doi.org/10.1155/2012/591654>

- Fan, D., Liu, L., Wu, Z., & Cao, M. (2019). Combating Neurodegenerative Diseases with the Plant Alkaloid Berberine: Molecular Mechanisms and Therapeutic Potential. *Current neuropharmacology*, 17(6), 563–579. <https://doi.org/10.2174/1570159X16666180419141613>
- Feng, X., Sureda, A., Jafari, S., Memariani, Z., Tewari, D., Annunziata, G., Barrea, L., Hassan, S. T. S., Šmejkal, K., Malaník, M., Sychrová, A., Barreca, D., Ziberna, L., Mahomoodally, M. F., Zengin, G., Xu, S., Nabavi, S. M., & Shen, A. Z. (2019). Berberine in Cardiovascular and Metabolic Diseases: From Mechanisms to Therapeutics. *Theranostics*, 9(7), 1923–1951. <https://doi.org/10.7150/thno.30787>
- Ge, P. Y., Qu, S. Y., Ni, S. J., Yao, Z. Y., Qi, Y. Y., Zhao, X., Guo, R., Yang, N. Y., Zhang, Q. C., & Zhu, H. X. (2023). Berberine ameliorates depression-like behavior in CUMS mice by activating TPH1 and inhibiting IDO1-associated with tryptophan metabolism. *Phytotherapy research : PTR*, 37(1), 342–357. <https://doi.org/10.1002/ptr.7616>
- Guo, J., Chen, H., Zhang, X., Lou, W., Zhang, P., Qiu, Y., Zhang, C., Wang, Y., & Liu, W. J. (2021). The Effect of Berberine on Metabolic Profiles in Type 2 Diabetic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2021, 2074610. <https://doi.org/10.1155/2021/2074610>
- Habtemariam S. (2016). Berberine and inflammatory bowel disease: A concise review. *Pharmacological research*, 113(Pt A), 592–599. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2016.09.041>
- Hawrelak J. (2003). Giardiasis: pathophysiology and management. *Alternative medicine review : a journal of clinical therapeutic*, 8(2), 129–142.
- Imenshahidi M, Hosseinzadeh H. Berberine and barberry (*Berberis vulgaris*): a clinical review. *Phytother Res*. 2019;33(3):504-23. <https://doi-org.ezproxy.library.wur.nl/10.1002/ptr.6252>
- Jiang, X., Jiang, C., Huang, C., Chen, G., Jiang, K., Huang, B., & Liu, F. (2018). Berberine Combined with Triple Therapy versus Triple Therapy for *Helicobacter pylori* Eradication: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*, 2018, 8716910. <https://doi.org/10.1155/2018/8716910>
- Jun Yin, Jianping Ye, & Weiping Jia. (2012). Effects and mechanisms of berberine in diabetes treatment. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 2(4), 327-334. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2012.06.003>
- Khoshandam, A., Imenshahidi, M., & Hosseinzadeh, H. (2022). Pharmacokinetic of berberine, the main constituent of *Berberis vulgaris* L.: A comprehensive review. *Phytotherapy research : PTR*, 36(11), 4063–4079. <https://doi.org/10.1002/ptr.7589>
- Koperska, A., Wesolek, A., Moszak, M., & Szulińska, M. (2022). Berberine in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease-A Review. *Nutrients*, 14(17), 3459. <https://doi.org/10.3390/nu14173459>
- Koppen, L. M., Whitaker, A., Rosene, A., & Beckett, R. D. (2017). Efficacy of Berberine Alone and in Combination for the Treatment of Hyperlipidemia: A Systematic Review. *Journal of evidence-based complementary & alternative medicine*, 22(4), 956–968. <https://doi.org/10.1177/2156587216687695>



- Li, N., Gu, L., Qu, L., Gong, J., Li, Q., Zhu, W., & Li, J. (2010). Berberine attenuates pro-inflammatory cytokine-induced tight junction disruption in an in vitro model of intestinal epithelial cells. *European journal of pharmaceutical sciences : official journal of the European Federation for Pharmaceutical Sciences*, 40(1), 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2010.02.001>
- Li, Z., Wang, Y., Xu, Q., Ma, J., Li, X., Yan, J., Tian, Y., Wen, Y., & Chen, T. (2023). Berberine and health outcomes: An umbrella review. *Phytotherapy research : PTR*, 37(5), 2051–2066. <https://doi.org/10.1002/ptr.7806>
- Liu, D. Q., Chen, S. P., Sun, J., Wang, X. M., Chen, N., Zhou, Y. Q., Tian, Y. K., & Ye, D. W. (2019). Berberine protects against ischemia-reperfusion injury: A review of evidence from animal models and clinical studies. *Pharmacological research*, 148, 104385. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.104385>
- Mohammadian Haftcheshmeh, S., & Momtazi-Borojeni, A. A. (2021). Berberine as a promising natural compound for the treatment of periodontal disease: A focus on anti-inflammatory properties. *Journal of cellular and molecular medicine*, 25(24), 11333–11337. <https://doi.org/10.1111/jcmm.17019>
- Mohammadian Haftcheshmeh, S., & Momtazi-Borojeni, A. A. (2021). Berberine as a promising natural compound for the treatment of periodontal disease: A focus on anti-inflammatory properties. *Journal of cellular and molecular medicine*, 25(24), 11333–11337. <https://doi.org/10.1111/jcmm.17019>
- Mombeini, M. A., Kalantar, H., Sadeghi, E., Goudarzi, M., Khalili, H., & Kalantar, M. (2022). Protective effects of berberine as a natural antioxidant and anti-inflammatory agent against nephrotoxicity induced by cyclophosphamide in mice. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*, 395(2), 187–194. <https://doi.org/10.1007/s00210-021-02182-3>
- Neag, M. A., Mocan, A., Echeverría, J., Pop, R. M., Bocsan, C. I., Crişan, G., & Buzoianu, A. D. (2018). Berberine: Botanical Occurrence, Traditional Uses, Extraction Methods, and Relevance in Cardiovascular, Metabolic, Hepatic, and Renal Disorders. *Frontiers in pharmacology*, 9, 557. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00557>
- Noh, J. W., Jun, M. S., Yang, H. K., & Lee, B. C. (2022). Cellular and Molecular Mechanisms and Effects of Berberine on Obesity-Induced Inflammation. *Biomedicines*, 10(7), 1739. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10071739>
- Och, A., Och, M., Nowak, R., Podgórska, D., & Podgórski, R. (2022). Berberine, a Herbal Metabolite in the Metabolic Syndrome: The Risk Factors, Course, and Consequences of the Disease. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 27(4), 1351. <https://doi.org/10.3390/molecules27041351>
- Pang, B., Zhao, L. H., Zhou, Q., Zhao, T. Y., Wang, H., Gu, C. J., & Tong, X. L. (2015). Application of berberine on treating type 2 diabetes mellitus. *International journal of endocrinology*, 2015, 905749. <https://doi.org/10.1155/2015/905749>
- Rauf, A., Abu-Izneid, T., Khalil, A. A., Imran, M., Shah, Z. A., Emran, T. B., Mitra, S., Khan, Z., Alhumaydhi, F. A., Aljohani, A. S. M., Khan, I., Rahman, M. M., Jeandet, P., & Gondal, T. A. (2021). Berberine as a Potential Anticancer Agent: A Comprehensive Review. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(23), 7368. <https://doi.org/10.3390/molecules26237368>

- Reddi, K. K., Li, H., Li, W., & Tetali, S. D. (2021). Berberine, A Phytoalkaloid, Inhibits Inflammatory Response Induced by LPS through NF-Kappa $\beta$  Pathway: Possible Involvement of the IKK $\alpha$ . *Molecules (Basel, Switzerland)*, *26*(16), 4733. <https://doi.org/10.3390/molecules26164733>
- Rui, R., Yang, H., Liu, Y., Zhou, Y., Xu, X., Li, C., & Liu, S. (2021). Effects of Berberine on Atherosclerosis. *Frontiers in pharmacology*, *12*, 764175. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.764175>
- Shabani, E., Kalantari, H., Kalantar, M., Goudarzi, M., Mansouri, E., & Kalantar, H. (2021). Berberine ameliorates testosterone-induced benign prostate hyperplasia in rats. *BMC complementary medicine and therapies*, *21*(1), 301. <https://doi.org/10.1186/s12906-021-03472-2>
- Sharma, P., Kishore, A., De, I., Negi, S., Kumar, G., Bhardwaj, S., & Singh, M. (2023). Mitigating neuroinflammation in Parkinson's disease: Exploring the role of proinflammatory cytokines and the potential of phytochemicals as natural therapeutics. *Neurochemistry international*, *170*, 105604. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2023.105604>
- Upadhyay, T. K., Das, S., Mathur, M., Alam, M., Bhardwaj, R., Joshi, N., & Sharangi, A. B. (2024). Medicinal plants and their bioactive components with antidiabetic potentials. In M. Naeem & T. Aftab (Eds.), *Antidiabetic Medicinal Plants* (pp. 327-364). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-95719-9.00017-3>
- Utami, A. R., Maksum, I. P., & Deawati, Y. (2023). Berberine and Its Study as an Antidiabetic Compound. *Biology*, *12*(7), 973. <https://doi.org/10.3390/biology12070973>
- Warowicka, A., Nawrot, R., & Goździcka-Józefiak, A. (2020). Antiviral activity of berberine. *Archives of virology*, *165*(9), 1935–1945. <https://doi.org/10.1007/s00705-020-04706-3>
- Xia, S., Ma, L., Wang, G., Yang, J., Zhang, M., Wang, X., Su, J., & Xie, M. (2022). In vitro Antimicrobial Activity and the Mechanism of Berberine Against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Isolated from Bloodstream Infection Patients. *Infection and drug resistance*, *15*, 1933–1944. <https://doi.org/10.2147/IDR.S357077>
- Xie, Y., Liu, X., & Zhou, P. (2020). In vitro Antifungal Effects of Berberine Against *Candida* spp. In Planktonic and Biofilm Conditions. *Drug design, development and therapy*, *14*, 87–101. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S230857>
- Xu, J., Long, Y., Ni, L., Yuan, X., Yu, N., Wu, R., Tao, J., & Zhang, Y. (2019). Anticancer effect of berberine based on experimental animal models of various cancers: a systematic review and meta-analysis. *BMC cancer*, *19*(1), 589. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5791-1>
- Xu, L., Li, Y., Dai, Y., & Peng, J. (2018). Natural products for the treatment of type 2 diabetes mellitus: Pharmacology and mechanisms. *Pharmacological research*, *130*, 451–465. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.01.015>
- Ye, Y., Liu, X., Wu, N., Han, Y., Wang, J., Yu, Y., & Chen, Q. (2021). Efficacy and Safety of Berberine Alone for Several Metabolic Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Frontiers in pharmacology*, *12*, 653887. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.653887>

- Ye, Y., Liu, X., Wu, N., Han, Y., Wang, J., Yu, Y., & Chen, Q. (2021). Efficacy and Safety of Berberine Alone for Several Metabolic Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Frontiers in pharmacology*, *12*, 653887. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.653887>
- Zeng, X. H., Zeng, X. J., & Li, Y. Y. (2003). Efficacy and safety of berberine for congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *The American journal of cardiology*, *92*(2), 173–176. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(03\)00533-2](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(03)00533-2)
- Zeng, X. H., Zeng, X. J., & Li, Y. Y. (2003). Efficacy and safety of berberine for congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *The American journal of cardiology*, *92*(2), 173–176. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(03\)00533-2](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(03)00533-2)
- Zhan, Y., Han, J., Xia, J., & Wang, X. (2021). Berberine Suppresses Mice Depression Behaviors and Promotes Hippocampal Neurons Growth Through Regulating the miR-34b-5p/miR-470-5p/BDNF Axis. *Neuropsychiatric disease and treatment*, *17*, 613–626. <https://doi.org/10.2147/NDT.S289444>
- Zhang, J., Cao, H., Zhang, B., Cao, H., Xu, X., Ruan, H., Yi, T., Tan, L., Qu, R., Song, G., Wang, B., & Hu, T. (2013). Berberine potently attenuates intestinal polyps growth in ApcMin mice and familial adenomatous polyposis patients through inhibition of Wnt signalling. *Journal of cellular and molecular medicine*, *17*(11), 1484–1493. <https://doi.org/10.1111/jcmm.12119>
- Zheng, H., Zhu, F., Miao, P., Mao, Z., Redfearn, D. P., & Cao, R. Y. (2017). Antimicrobial Natural Product Berberine Is Efficacious for the Treatment of Atrial Fibrillation. *BioMed research international*, *2017*, 3146791. <https://doi.org/10.1155/2017/3146791>
- Zhu, X., Bian, H., & Gao, X. (2016). The Potential Mechanisms of Berberine in the Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Molecules (Basel, Switzerland)*, *21*(10), 1336. <https://doi.org/10.3390/molecules21101336>
- Zou, K., Li, Z., Zhang, Y., Zhang, H. Y., Li, B., Zhu, W. L., Shi, J. Y., Jia, Q., & Li, Y. M. (2017). Advances in the study of berberine and its derivatives: a focus on anti-inflammatory and anti-tumor effects in the digestive system. *Acta pharmacologica Sinica*, *38*(2), 157–167. <https://doi.org/10.1038/aps.2016.125>

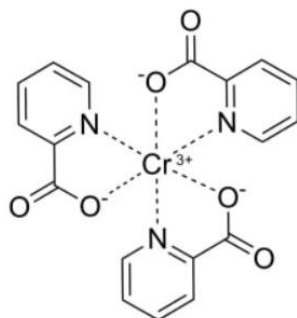
# Chroom

Chroom, in zijn trivalente vorm ( $\text{Cr}^{3+}$ ), is een essentieel sporelement dat veel voorkomt in voedingsmiddelen en vaak wordt gebruikt als voedingssupplement. Het speelt een belangrijke rol in het lichaam en is betrokken bij de stofwisseling van vetten, eiwitten en glucose door de werking van insuline te verbeteren. Als een actief bestanddeel van de glucosetolerantiefactor speelt  $\text{Cr}^{3+}$  een belangrijke rol bij het reguleren van de bloedsuikerspiegel. Daarnaast is het betrokken bij het lipoproteïenmetabolisme en heeft het antioxiderende eigenschappen, die de algehele gezondheid bevorderen en helpen verschillende ziekten te voorkomen.

## Bron en vorm

Chroom komt van nature voor in graanproducten, groenten zoals broccoli, fruit zoals druiven en sinaasappels, noten, vlees, biergist en specerijen zoals zwarte peper en tijm. Het kan echter moeilijk zijn om voldoende hoeveelheden trivalent chroom uitsluitend via de voeding binnen te krijgen. Het chroomgehalte in voedingsmiddelen kan sterk variëren, afhankelijk van de lokale bodem- en wateromstandigheden, evenals de landbouw- en productiepraktijken die bij de productie betrokken zijn. Bovendien kan de behoefte van het lichaam aan trivalent chroom toenemen door chronische aandoeningen zoals diabetes, veroudering, stress, of bij mensen die intensieve oefeningen doen of grote hoeveelheden suikerrijke voedingsmiddelen consumeren. Deze laatste twee factoren kunnen worden verklaard door een verhoogde uitscheiding van chroom via de urine. Gezien deze factoren kan chromosuppletie voor sommige mensen voordelig zijn.

Voedingssupplementen kunnen verschillende vormen van chroom bevatten, zoals picolinaat, nicotinaat of chloride. Chromium picolinaat, een vorm van het mineraal chroom gebonden aan drie picolinezuurmoleculen, is aanwezig in de Blood Sugar Balance formule (Figuur 2). Het is een organische vorm van chroom die gemakkelijk door het lichaam wordt opgenomen. Onderzoek naar de acute opname van chroom in picolinaat-, twee soorten nicotinaat- en chloridevormen bij jonge volwassen vrouwen zonder overgewicht, concludeerde dat chromium picolinaat een superieure opname heeft vergeleken met de andere drie chroomcomplexen.



Figuur 2. Structuur van chromiumpicolinaat.

## Gezondheidsvoordelen en onderliggende mechanismen

Chromium picolinaat wordt al jaren gebruikt als voedingssupplement en ondersteunende behandeling voor insulineresistentie, type 2 diabetes en andere gerelateerde stofwisselingsaandoeningen. Ondanks het wijdverbreide gebruik blijft het exacte mechanisme achter deze activiteit onduidelijk en blijven de resultaten tegenstrijdig. Onderzoek suggereert

echter dat chroom het aantal insulinerceptoren verhoogt, de binding van insuline aan de receptor verandert, de internalisatie van insuline bevordert en de translocatie van glucose-transporteiwitten vergemakkelijkt, die de glucoseopname in cellen ondersteunen.

Naast zijn rol in het glucosemetabolisme wordt aangenomen dat chroom antioxiderende eigenschappen heeft. Er is bewijs dat chromium picolinaat antioxiderende eigenschappen vertoont binnen cellulaire systemen door de activiteit van belangrijke antioxidatieve enzymen en andere parameters van oxidatieve stress te verhogen. Bovendien helpt het bij het verminderen van lipideperoxidatie en eiwitcarbonylatie, waardoor cellen worden beschermd tegen schade door oxidatieve stress. Dit is belangrijk omdat oxidatieve stress een rol speelt bij het ontstaan van verschillende ziekten, zoals kanker, hart- en vaatziekten, metabool syndroom, ontstekingsziekten en neurodegeneratieve ziekten.

## Indicaties

Hoewel er geen epidemiologische gegevens beschikbaar zijn over de prevalentie van chroomtekort, kunnen tekenen geassocieerd met chroomtekort zijn:

- Hoog totaal cholesterol en triglyceriden
- Laag HDL
- Hypertensie
- Viscerale obesitas
- Verminderde glucosetolerantie

Verder heeft wetenschappelijk onderzoek aangetoond dat chroom invloed kan hebben op bepaalde gezondheidscomplicaties:

- Verminderde glucosetolerantie en diabetes
- Polycysteus ovariumsyndroom
- Dyslipidemie
- Verbetering van gewicht en vetvrije massa
- Metabool syndroom
- Cognitieve achteruitgang en de ziekte van Alzheimer
- Depressieve stoornissen
- Stemmingssymptomen gerelateerd aan de menstruatiecyclus

Het is belangrijk te erkennen dat onderzoek naar de gezondheidsvoordelen van chroomsuppletie gemengde en tegenstrijdige resultaten heeft opgeleverd. Er is daarom geen sterk wetenschappelijk bewijs om chroom te gebruiken als op zichzelf staande behandeling of als supplement voor een specifieke gezondheidsaandoening. Desondanks wordt chroom nog steeds gebruikt als aanvullend supplement om te helpen bij het voorkomen of beheersen van gezondheidsaandoeningen.

## Contra-indicaties

- Gevoeligheid of allergie voor chroom (chroom/ledercontactallergie)
- Verminderde nier- of leverfunctie
- Zwanger of borstvoeding
- Kinderen onder de 18 jaar

## Veiligheid

Hoewel er geen schadelijke effecten zijn vastgesteld door een overmatige inname van chroom uit voeding of supplementen, is er geen bovengrens vastgesteld. Dit betekent echter niet dat de inname van chroom zonder mogelijke risico's is. Bijzondere voorzichtigheid is geboden bij het innemen van chroom in combinatie met antidiabetica of insuline, aangezien het de insuline- en glucosewaarden beïnvloedt, wat kan leiden tot hypoglykemie indien niet zorgvuldig gemonitord. Daarnaast kan chroom interageren met medicijnen zoals maagzuurremmers, corticosteroiden, bètablokkers, schildkliermedicatie (levothyroxine) en niet-steroïde ontstekingsremmende medicijnen. Deze interacties kunnen leiden tot verminderde opname van chroom, verhoogde uitscheiding of versterking van de effecten van de andere medicijnen.

## Conclusie

Cr<sup>3+</sup> is een essentieel sporelement dat een cruciale rol speelt in het glucose-, vet- en eiwitmetabolisme, voornamelijk door de werking van insuline te versterken. Het komt veel voor in voedingsmiddelen, maar de voedingsinname kan bij sommige mensen niet altijd voldoende zijn. Vooral CrPic-suppletie wordt gebruikt ter ondersteuning van de metabole gezondheid, waaronder insulineresistentie en type 2 diabetes, hoewel het bewijs gemengd blijft.

## Referenties

- Alesi, S., Ee, C., Moran, L. J., Rao, V., & Mousa, A. (2022). Nutritional Supplements and Complementary Therapies in Polycystic Ovary Syndrome. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, 13(4), 1243–1266. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab141>
- Ali, A., Ma, Y., Reynolds, J., Wise, J. P., Sr, Inzucchi, S. E., & Katz, D. L. (2011). Chromium effects on glucose tolerance and insulin sensitivity in persons at risk for diabetes mellitus. *Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*, 17(1), 16–25. <https://doi.org/10.4158/EP10131.OR>
- Amini, M. R., Sheikhhossein, F., Djafari, F., Jafari, A., Djafarian, K., & Shab-Bidar, S. (2023). Effects of chromium supplementation on oxidative stress biomarkers. *International journal for vitamin and nutrition research. Internationale Zeitschrift für Vitamin- und Ernährungsforschung. Journal international de vitaminologie et de nutrition*, 93(3), 241–251. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000706>
- Anderson, R. A. (2008). Chromium and polyphenols from cinnamon improve insulin sensitivity: Plenary Lecture. *Proceedings of the Nutrition Society*, 67(1), 48–53. doi:10.1017/S0029665108006010
- Anderson, R. A., Polansky, M. M., & Bryden, N. A. (1984). Acute effects on chromium, copper, zinc, and selected clinical variables in urine and serum of male runners. *Biological trace element research*, 6(4), 327–336. <https://doi.org/10.1007/BF02989240>
- Anton, S. D., Morrison, C. D., Cefalu, W. T., Martin, C. K., Coulon, S., Geiselman, P., Han, H., White, C. L., & Williamson, D. A. (2008). Effects of chromium picolinate on food intake and satiety. *Diabetes technology & therapeutics*, 10(5), 405–412. <https://doi.org/10.1089/dia.2007.0292>
- Asbaghi, O., Naeini, F., Ashtary-Larky, D., Moradi, S., Zakeri, N., Eslampour, E., Kelishadi, M. R., & Naeini, A. A. (2021). Effects of chromium supplementation on lipid profile in patients with type 2

diabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of trace elements in medicine and biology : organ of the Society for Minerals and Trace Elements (GMS)*, 66, 126741. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2021.126741>

Berger, M. M., Shenkin, A., Schweinlin, A., Amrein, K., Augsburger, M., Biesalski, H. K., Bischoff, S. C., Casaer, M. P., Gundogan, K., Lepp, H. L., de Man, A. M. E., Muscogiuri, G., Pietka, M., Pironi, L., Rezzi, S., & Cuerda, C. (2022). ESPEN micronutrient guideline. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 41(6), 1357–1424. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.02.015>

Brownley, K. A., Girdler, S. S., Stout, A. L., & McLeod, M. N. (2013). Chromium supplementation for menstrual cycle-related mood symptoms. *Journal of dietary supplements*, 10(4), 345–356. <https://doi.org/10.3109/19390211.2013.830678>

Costello, R. B., Dwyer, J. T., & Bailey, R. L. (2016). Chromium supplements for glycemic control in type 2 diabetes: limited evidence of effectiveness. *Nutrition reviews*, 74(7), 455–468. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuw011>

Davidson, J. R., Abraham, K., Connor, K. M., & McLeod, M. N. (2003). Effectiveness of chromium in atypical depression: a placebo-controlled trial. *Biological psychiatry*, 53(3), 261–264. [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(02\)01500-7](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(02)01500-7)

Davis, C. M., & Vincent, J. B. (1997). Chromium oligopeptide activates insulin receptor tyrosine kinase activity. *Biochemistry*, 36(15), 4382–4385. <https://doi.org/10.1021/bi963154t>

DiSilvestro, R. A., & Dy, E. (2007). Comparison of acute absorption of commercially available chromium supplements. *Journal of trace elements in medicine and biology : organ of the Society for Minerals and Trace Elements (GMS)*, 21(2), 120–124. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2007.01.004>

Docherty, J. P., Sack, D. A., Roffman, M., Finch, M., & Komorowski, J. R. (2005). A double-blind, placebo-controlled, exploratory trial of chromium picolinate in atypical depression: effect on carbohydrate craving. *Journal of psychiatric practice*, 11(5), 302–314. <https://doi.org/10.1097/00131746-200509000-00004>

Fazelian, S., Rouhani, M. H., Bank, S. S., & Amani, R. (2017). Chromium supplementation and polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Journal of trace elements in medicine and biology : organ of the Society for Minerals and Trace Elements (GMS)*, 42, 92–96. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2017.04.008>

Heidari Seyedmahalle M, Haghpanah Jahromi F, Akbarzadeh M, Sohrabi Z. Effect of Chromium Supplementation on Body Weight and Body Fat: A Systematic Review of Randomized, Placebo-controlled Trials. *Int J Nutr Sci*. 2022;7(3):131-137. doi: 10.30476/IJNS.2022.96839.1201

Hua, Y., Clark, S., Ren, J., & Sreejayan, N. (2012). Molecular mechanisms of chromium in alleviating insulin resistance. *The Journal of nutritional biochemistry*, 23(4), 313–319. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2011.11.001>

Kandadi, M. R., Unnikrishnan, M. K., Warriar, A. K., Du, M., Ren, J., & Sreejayan, N. (2011). Chromium (D-phenylalanine)<sub>3</sub> alleviates high fat-induced insulin resistance and lipid abnormalities. *Journal of inorganic biochemistry*, 105(1), 58–62. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2010.09.008>

- Khodavirdipour, A., Haddadi, F., & Keshavarzi, S. (2020). Chromium Supplementation; Negotiation with Diabetes Mellitus, Hyperlipidemia and Depression. *Journal of diabetes and metabolic disorders*, 19(1), 585–595. <https://doi.org/10.1007/s40200-020-00501-8>
- Kim, H. N., Kim, S. H., Eun, Y. M., & Song, S. W. (2018). Effects of zinc, magnesium, and chromium supplementation on cardiometabolic risk in adults with metabolic syndrome: A double-blind, placebo-controlled randomised trial. *Journal of trace elements in medicine and biology : organ of the Society for Minerals and Trace Elements (GMS)*, 48, 166–171. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2018.03.022>
- Kleefstra, N., Houweling, S. T., Groenier, K. H., & Bilo, H. J. (2010). Characterization of the metabolic and physiologic response to chromium supplementation in subjects with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism: clinical and experimental*, 59(11), e17. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2010.07.016>
- Krikorian, R., Eliassen, J. C., Boespflug, E. L., Nash, T. A., & Shidler, M. D. (2010). Improved cognitive-cerebral function in older adults with chromium supplementation. *Nutritional neuroscience*, 13(3), 116–122. <https://doi.org/10.1179/147683010X12611460764084>
- Lewicki, S., Zdanowski, R., Krzyżowska, M., Lewicka, A., Dębski, B., Niemcewicz, M., Goniewicz, M. (2014). The role of Chromium III in the organism and its possible use in diabetes and obesity treatment. *Ann Agric Environ Med.*, 21(2), 331-335. <https://doi.org/10.5604/1232-1966.1108599>
- Maleki, V., Izadi, A., Farsad-Naeimi, A., & Alizadeh, M. (2018). Chromium supplementation does not improve weight loss or metabolic and hormonal variables in patients with polycystic ovary syndrome: A systematic review. *Nutrition research (New York, N.Y.)*, 56, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2018.04.003>
- Moreira, R., Martins, A. D., Alves, M. G., de Lourdes Pereira, M., & Oliveira, P. F. (2023). A Comprehensive Review of the Impact of Chromium Picolinate on Testicular Steroidogenesis and Antioxidant Balance. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 12(8), 1572. <https://doi.org/10.3390/antiox12081572>
- Morvaridzadeh, M., Estêvão, M. D., Qorbani, M., Heydari, H., Hosseini, A. S., Fazelian, S., Belančić, A., Persad, E., Rezamand, G., & Heshmati, J. (2022). The effect of chromium intake on oxidative stress parameters: A systematic review and meta-analysis. *Journal of trace elements in medicine and biology : organ of the Society for Minerals and Trace Elements (GMS)*, 69, 126879. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2021.126879>
- National Research Council (US) Committee on Diet and Health. Diet and Health: Implications for Reducing Chronic Disease Risk. Washington (DC): National Academies Press (US); 1989. 14, Trace Elements. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK218751/>
- Ngala, R. A., Awe, M. A., & Nsiah, P. (2018). The effects of plasma chromium on lipid profile, glucose metabolism and cardiovascular risk in type 2 diabetes mellitus. A case - control study. *PLoS one*, 13(7), e0197977. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197977>
- Nussbaumerova, B., Rosolova, H., Krizek, M., Sefrna, F., Racek, J., Müller, L., & Sindberg, C. (2018). Chromium Supplementation Reduces Resting Heart Rate in Patients with Metabolic Syndrome



and Impaired Glucose Tolerance. *Biological trace element research*, 183(2), 192–199.  
<https://doi.org/10.1007/s12011-017-1128-6>

Office of Dietary Supplements. (2022, March 24). *Chromium: Fact sheet for health professionals*. National Institutes of Health. Retrieved from <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Chromium-HealthProfessional/#en3>

Ray A, Jankar JS. A Comparative Study of Chromium: Therapeutic Uses and Toxicological Effects on Human Health. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*. 2022;13(3):239-245. doi:10.1177/0976500X221128646

Sala, M., Breithaupt, L., Bulik, C. M., Hamer, R. M., La Via, M. C., & Brownley, K. A. (2017). A Double-Blind, Randomized Pilot Trial of Chromium Picolinate for Overweight Individuals with Binge-Eating Disorder: Effects on Glucose Regulation. *Journal of dietary supplements*, 14(2), 191–199.  
<https://doi.org/10.1080/19390211.2016.1207124>

SCHWARZ, K., & MERTZ, W. (1959). Chromium(III) and the glucose tolerance factor. *Archives of biochemistry and biophysics*, 85, 292–295. [https://doi.org/10.1016/0003-9861\(59\)90479-5](https://doi.org/10.1016/0003-9861(59)90479-5)

Sreejayan, N., Dong, F., Kandadi, M. R., Yang, X., & Ren, J. (2008). Chromium alleviates glucose intolerance, insulin resistance, and hepatic ER stress in obese mice. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 16(6), 1331–1337. <https://doi.org/10.1038/oby.2008.217>

Tabatabaei-Malazy, O., Peimani, M., Mohseni, S., Nikfar, S., Abdollahi, M., & Larijani, B. (2022). Therapeutic effects of dietary antioxidative supplements on the management of type 2 diabetes and its complications; umbrella review of observational/trials meta-analysis studies. *Journal of diabetes and metabolic disorders*, 21(2), 1833–1859. <https://doi.org/10.1007/s40200-022-01069-1>

Tang, X. L., Sun, Z., & Gong, L. (2018). Chromium supplementation in women with polycystic ovary syndrome: Systematic review and meta-analysis. *The journal of obstetrics and gynaecology research*, 44(1), 134–143. <https://doi.org/10.1111/jog.13462>

Tarrahi, M. J., Tarrahi, M. A., Rafiee, M., & Mansourian, M. (2021). The effects of chromium supplementation on lipid profile in humans: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacological research*, 164, 105308.  
<https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.105308>

Thompson, C. M., Proctor, D. M., Suh, M., Haws, L. C., Kirman, C. R., & Harris, M. A. (2013). Assessment of the mode of action underlying development of rodent small intestinal tumors following oral exposure to hexavalent chromium and relevance to humans. *Critical Reviews in Toxicology*, 43(3), 244–274. <https://doi.org/10.3109/10408444.2013.768596>

Tsang, C., Taghizadeh, M., Aghabagheri, E., Asemi, Z., & Jafarnejad, S. (2019). A meta-analysis of the effect of chromium supplementation on anthropometric indices of subjects with overweight or obesity. *Clinical obesity*, 9(4), e12313. <https://doi.org/10.1111/cob.12313>

Tyczyńska, M., Gędek, M., Brachet, A., Stręk, W., Flieger, J., Teresiński, G., & Baj, J. (2024). Trace Elements in Alzheimer's Disease and Dementia: The Current State of Knowledge. *Journal of clinical medicine*, 13(8), 2381. <https://doi.org/10.3390/jcm13082381>

Vajdi, M., Khajeh, M., Safaei, E., Moeinolsadat, S., Mousavi, S., Seyedhosseini-Ghaheh, H., Abbasalizad-Farhangi, M., & Askari, G. (2024). Effects of chromium supplementation on body composition in patients with type 2 diabetes: A dose-response systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of trace elements in medicine and biology : organ of the Society for Minerals and Trace Elements (GMS)*, *81*, 127338.

<https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2023.127338>

Vajdi, M., Musazadeh, V., Karimi, A., Heidari, H., Tarrahi, M. J., & Askari, G. (2023). Effects of Chromium Supplementation on Lipid Profile: an Umbrella of Systematic Review and Meta-analysis. *Biological trace element research*, *201*(8), 3658–3669.

<https://doi.org/10.1007/s12011-022-03474-2>

Vincent, J. B., & Lukaski, H. C. (2018). Chromium. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, *9*(4), 505–506. <https://doi.org/10.1093/advances/nmx021>

Zhang, X., Cui, L., Chen, B., Xiong, Q., Zhan, Y., Ye, J., & Yin, Q. (2021). Effect of chromium supplementation on hs-CRP, TNF- $\alpha$  and IL-6 as risk factor for cardiovascular diseases: A meta-analysis of randomized-controlled trials. *Complementary therapies in clinical practice*, *42*, 101291. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2020.101291>

Zhao, F., Pan, D., Wang, N., Xia, H., Zhang, H., Wang, S., & Sun, G. (2022). Effect of Chromium Supplementation on Blood Glucose and Lipid Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: a Systematic Review and Meta-analysis. *Biological trace element research*, *200*(2), 516–525.

<https://doi.org/10.1007/s12011-021-02693-3>

# Kaneel

Kaneel, een veelgebruikte specerij, wordt al duizenden jaren zowel medicinaal als culinair toegepast. Traditioneel werd het gebruikt om de spijsvertering te ondersteunen en maag-darmklachten te verlichten, toepassingen die wereldwijd nog steeds worden gewaardeerd. Deze specerij is rijk aan bioactieve verbindingen, zoals kaneelaldehyde, cinnamaat, kaneelzuur en diverse etherische oliën zoals eugenol en trans-kaneelaldehyde, die verschillende gezondheid bevorderende effecten hebben aangetoond. Wetenschappelijk onderzoek benadrukt de ontstekingsremmende, antimicrobiële, antioxiderende, antitumor, cardiovasculaire en immunomodulerende eigenschappen van kaneel, wat het therapeutische potentieel verder onderstreept.

Klinisch gezien is kaneel met name opmerkelijk vanwege de rol bij het beheer van type 2 diabetes, waarbij studies suggereren dat het de bloedglucose- en lipideniveaus kan verlagen, nuchtere bloedsuikerspiegels kan verminderen en geglyceerd hemoglobine (HbA1c) kan verlagen bij diabetici. Deze effecten worden toegeschreven aan de verbeterde insulinegevoeligheid en de bevordering van de glucose-opname, waardoor kaneel een waardevolle stof is in het beheer van de metabole gezondheid. De veelzijdigheid van kaneel als therapeutisch middel versterkt de hoge medicinale waarde ervan in zowel traditionele als hedendaagse gezondheidspraktijken.

## Oorsprong en bron

Kaneel, een tropische Aziatische specerij, is afkomstig uit Sri Lanka en wordt gewonnen uit de binnenbast van verschillende bomen van het geslacht *Cinnamomum*, dat ongeveer 250 soorten omvat die wereldwijd verspreid zijn. Opmerkelijke soorten zijn onder andere *Cinnamomum verum* (Ceylon kaneel) en *Cinnamomum cassia* (Chinese kaneel), die beide veel worden gebruikt voor hun etherische oliën in culinaire en farmaceutische toepassingen. Andere belangrijke bronnen zijn *C. burmannii* (Indonesische kaneel), *C. camphora* en *C. osmophloeum*.

Het kaneelextract in de Blood Sugar Balance is een extract van *Cinnamomum verum* wat zorgt voor een krachtig en hoogwaardig ingrediënt ter ondersteuning van de bloedsuikerbalans. Het bevat polyfenolische verbindingen met antioxiderende effecten die de insulinegevoeligheid kunnen verbeteren en kunnen helpen bij het beheersen van glucose-intolerantie.

## Veiligheid

Kaneelsupplementen worden over het algemeen als veilig beschouwd in hoeveelheden die typisch zijn voor gebruik als specerij of smaakstof in de keuken. Hogere doses of langdurig gebruik kunnen echter leiden tot bijwerkingen, zoals maag-darmproblemen zoals buikpijn, misselijkheid, constipatie en brandend maagzuur, evenals allergische reacties, vooral bij mensen met een gevoelige spijsvertering of prikkelbare darmaandoeningen. Hoewel kleine hoeveelheden kaneel kunnen helpen bij het kalmeren van een onrustige maag, kan overmatige inname misselijkheid en braken veroorzaken.

In grotere hoeveelheden, vooral bij Cassia kaneel, neemt het risico toe door coumarine—een stof die in verband wordt gebracht met levertoxiciteit en mogelijke kankerverwekkende effecten bij langdurige consumptie in hoge doses. Om deze reden is de toelaatbare dagelijkse inname van coumarine in Europa vastgesteld op 0,1 mg/kg/dag. Voor langdurig gebruik hebben

wateroplosbare kaneelextracten de voorkeur boven rauwe kaneel, omdat ze lage niveaus van coumarine en minimale hoeveelheden kaneelaldehyde bevatten. Hoewel kaneelaldehyde enkele gezondheidsvoordelen heeft, kan het bij hoge doses of langdurig gebruik toxisch zijn, en de aanvaardbare dagelijkse inname (ADI) is vastgesteld op 1,25 mg/kg/dag.

De bloedglucoseverlagende, lipidenverlagende, anti-aggregatie van bloedplaatjes en bloeddrukverlagende effecten van kaneel kunnen interfereren met bepaalde medicijnen, waardoor hun effecten mogelijk worden versterkt of gewijzigd. Mensen die antidiabetica, cholesterolverlagende middelen, anticoagulantia, plaatjesaggregatieremmers of antihypertensiva gebruiken, moeten voorzichtig zijn, aangezien kaneel de effecten van deze medicijnen kan versterken. Bovendien kunnen kaneelaldehyde en methoxykaneelaldehyde in kaneel de bloedspiegels van geneesmiddelen beïnvloeden die door het CYP2A6-enzym worden gemetaboliseerd, waardoor hun effectiviteit kan veranderen. Voor mensen die deze medicijnen gebruiken, kan een wateroplosbaar kaneelextract met een laag gehalte aan kaneelaldehyde een veiligere optie zijn.

## Indicaties

Onderzoek benadrukt het aanzienlijke therapeutische potentieel van kaneel ter ondersteuning van de metabole gezondheid en ter preventie van chronische ziekten:

- **Bloedsuikerbeheer:** klinische proeven, dierstudies en in vitro onderzoek tonen consequent aan dat kaneel helpt bij het verbeteren van de insulinegevoeligheid, het verlagen van de nuchtere bloedsuikerspiegel en het beheersen van metabool syndroom, symptomen van type 2 diabetes en PCOS.
- **Cardiovasculaire gezondheid:** studies tonen aan dat de polyfenolen van kaneel antiatherogene en cholesterolverlagende effecten hebben, wat de cardiovasculaire gezondheid kan ondersteunen door verlaging van de bloeddruk, cholesterol en triglyceriden.
- **Ontstekingsremmende en antioxiderende effecten:** kaneel is rijk aan antioxidanten zoals kaneelaldehyde en procyanidinen, die oxidatieve stress en ontstekingen verminderen en aandoeningen zoals artritis en colitis ondersteunen.
- **Gewichtsbeheer en metabolisme:** onderzoek bij dieren geeft aan dat kaneel kan helpen bij het verminderen van lichaamsgewicht, tailleomvang en body mass index door het verbeteren van de insulinegevoeligheid en het onderdrukken van de eetlust.
- **Antikankerpotentieel:** laboratoriumstudies suggereren dat de polyfenolen van kaneel cytotoxische effecten hebben op kankercellen, wat op mogelijke antikankereffecten wijst.
- **Neurologische voordelen:** studies benadrukken de neuroprotectieve effecten van kaneel bij de ziekte van Alzheimer door het voorkomen van tau-eiwitaggregatie en het verminderen van neuro-inflammatie, waardoor cognitieve achteruitgang mogelijk wordt vertraagd.
- **Immuunondersteuning:** kaneel vertoont immunomodulerende effecten, waarbij het de immuunrespons zowel stimuleert als onderdrukt, afhankelijk van de dosis en gebruikte soort.
- **Gastro-intestinale gezondheid:** onderzoek naar de ontstekingsremmende effecten van kaneel geeft aan dat het kan helpen bij het beheersen van gastro-intestinale aandoeningen, waaronder colitis en gastritis veroorzaakt door *H. pylori*-infectie.

- **Antimicrobiële eigenschappen:** zowel in vitro als in vivo studies tonen de sterke antimicrobiële activiteit van kaneel aan, wat suggereert dat het effectief kan zijn tegen verschillende pathogenen.

## Contra-indicaties

- Gevoeligheid voor kaneel
- Zwangerschap en borstvoeding

## Conclusie

Kaneel wordt al lang gewaardeerd om zijn gezondheidsvoordelen, waaronder ondersteuning van de bloedsuikerspiegel, hartgezondheid en immuunfunctie. De actieve verbindingen kunnen helpen bij het beheren van de metabole gezondheid, maar hoge doses kunnen risico's met zich meebrengen. Voor veiliger, langdurig gebruik worden wateroplosbare extracten aanbevolen.

## Referenties

Aggarwal, S., Bhadana, K., Singh, B., Rawat, M., Mohammad, T., Al-Keridis, L. A., Alshammari, N., Hassan, M. I., & Das, S. N. (2022). *Cinnamomum zeylanicum* Extract and its Bioactive Component Cinnamaldehyde Show Anti-Tumor Effects via Inhibition of Multiple Cellular Pathways. *Frontiers in pharmacology*, 13, 918479. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.918479>

Alam Khan, Mahpara Safdar, Mohammad Muzaffar Ali Khan, Khan Nawaz Khattak, Richard A. Anderson; Cinnamon Improves Glucose and Lipids of People With Type 2 Diabetes . *Diabetes Care* 1 December 2003; 26 (12): 3215–3218. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.12.3215>

Gruenwald, J., Freder, J., & Armbruster, N. (2010). Cinnamon and Health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 50(9), 822–834. <https://doi-org.ezproxy.library.wur.nl/10.1080/10408390902773052>

Gu, D. T., Tung, T. H., Jiesisibieke, Z. L., Chien, C. W., & Liu, W. Y. (2022). Safety of Cinnamon: An Umbrella Review of Meta-Analyses and Systematic Reviews of Randomized Clinical Trials. *Frontiers in pharmacology*, 12, 790901. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.790901>

Hariri, M., & Ghasvand, R. (2016). Cinnamon and Chronic Diseases. *Advances in experimental medicine and biology*, 929, 1–24. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-41342-6\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-41342-6_1)

Ju, J., de Oliveira, M. S., & Qiao, Y. (2023). *Cinnamon: A medicinal plant and a functional food system*. Springer Cham. <https://doi.org/10.1007/978-3-031-33505-1>

Ju, J., Santana de Oliveira, M., Qiao, Y. (2023). Anticancer Effect of Cinnamon. In: Cinnamon: A Medicinal Plant and A Functional Food Systems. Food Bioactive Ingredients. Springer, Cham. <https://doi-org.ezproxy.library.wur.nl/10.1007/978-3-031-33505-1>

Lin, L. T., Wu, S. J., & Lin, C. C. (2013). The Anticancer Properties and Apoptosis-inducing Mechanisms of Cinnamaldehyde and the Herbal Prescription Huang-Lian-Jie-Du-Tang (Huáng Lián Jiě Dú Tāng) in Human Hepatoma Cells. *Journal of traditional and complementary medicine*, 3(4), 227–233. <https://doi.org/10.4103/2225-4110.119732>

Maleki, V., Faghfouri, A. H., Tabrizi, F. P. F., Moludi, J., Saleh-Ghadimi, S., Jafari-Vayghan, H., & Qaisar, S. A. (2021). Mechanistic and therapeutic insight into the effects of cinnamon in polycystic

ovary syndrome: a systematic review. *Journal of ovarian research*, 14(1), 130.  
<https://doi.org/10.1186/s13048-021-00870-5>

Qin, B., Panickar, K. S., & Anderson, R. A. (2010). Cinnamon: potential role in the prevention of insulin resistance, metabolic syndrome, and type 2 diabetes. *Journal of diabetes science and technology*, 4(3), 685–693. <https://doi.org/10.1177/193229681000400324>

Zarezadeh, M., Musazadeh, V., Foroumandi, E. *et al.* The effect of cinnamon supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes or with polycystic ovary syndrome: an umbrella meta-analysis on interventional meta-analyses. *Diabetol Metab Syndr* **15**, 127 (2023).  
<https://doi.org/10.1186/s13098-023-01057-2>

## Witte moerbeï extract

Witte moerbeï (*Morus alba*, familie Moraceae) wordt al eeuwenlang gebruikt vanwege zijn medicinale eigenschappen en diverse gezondheidsvoordelen. Tegenwoordig wordt de boom wereldwijd geteeld en blijft hij een belangrijke rol spelen in zowel traditionele als moderne medische praktijken. Witte moerbeï wordt vooral gewaardeerd vanwege zijn rijke concentratie aan bioactieve verbindingen, die uitgebreid zijn onderzocht op hun potentieel bij het beheersen van stofwisselingsziekten zoals prediabetes en type 2 diabetes. De bladeren van de plant hebben veel aandacht gekregen vanwege hun hypoglycemische, antioxiderende en ontstekingsremmende effecten, waardoor witte moerbeï wordt gepositioneerd als een natuurlijke remedie voor metabole gezondheid.

### Oorsprong en bron

Witte moerbeï is inheems in China, maar heeft zich verspreid naar gematigde en tropische gebieden wereldwijd. De boom komt voornamelijk voor in Azië, waar hij dient als belangrijke voedselbron voor zijderupsen en vee. In landen zoals Griekenland en Turkije wordt *M. alba* voornamelijk geteeld voor de vruchten, die worden gebruikt in verschillende voedingsproducten. Verschillende delen van de plant—waaronder de wortels, bladeren, schors, stengels, takjes en vruchten—bevatten nuttige bioactieve verbindingen die op grote schaal worden gebruikt in de voedings-, medische en cosmetische industrieën.

Voor de suikerformule wordt een extract specifiek uit de bladeren gehaald. Witte moerbeïblad (WMB) extract wordt vaak gebruikt in supplementen vanwege zijn unieke eigenschappen. In verschillende Aziatische landen worden WMB gebruikt om thee, wijn, tofu en noedels te maken. In de traditionele Chinese geneeskunde worden deze bladeren toegepast bij het beheersen van diabetes ("Xiao-ke") en het behandelen van symptomen zoals hoesten, keelpijn, koorts en bronchitis. Ze worden ook gebruikt om de lever te beschermen, het gezichtsvermogen te verbeteren en de bloeddruk te verlagen. Tegenwoordig worden WMB-extracten op grote schaal op de markt gebracht als voedingssupplementen, met name voor gewichtsbeheersing en bloedsuikerregulatie.

### Voordelen voor de metabole gezondheid en mechanismen

Witte moerbeïbladextract heeft aandacht getrokken vanwege het preventieve en therapeutische potentieel bij het beheersen van prediabetes, type 2 diabetes en gerelateerde complicaties. Farmacologisch onderzoek geeft aan dat de antidiabetische eigenschappen van WMB verband houden met actieve verbindingen zoals alkaloiden, flavonoïden, polysachariden, aminozuren, eenvoudige fenylpropanoïden en fenolen. Deze bioactieve verbindingen reguleren niet alleen de bloedglucosespiegels, maar bieden ook antioxiderende, ontstekingsremmende en lipidenverlagende voordelen, waardoor WMB een veelzijdige behandelingsoptie is voor metabole gezondheid.

Bovendien hebben deze actieve verbindingen van witte moerbeïbladextract invloed op verschillende metabole ziekten door meerdere mechanismen. Zo helpen flavonoïden, alkaloiden en fenolzuren bij het reguleren van insulineresistentie, het verbeteren van beta-celfunctie, en het verminderen van glucogenese en glycolyse, wat specifiek gunstig is voor diabetesmanagement. Bij dyslipidemie remmen ze de synthese van vetzuren, versnellen ze de vetafbraak, reguleren ze cholesterolniveaus en versterken ze het antioxidatieve systeem. Voor atherosclerose blijkt WMB

de oxidatie van lage-dichtheidlipoproteïne (LDL) te verminderen en apoptose van vasculaire gladde spiercellen te induceren.

Daarnaast ondersteunt WMB de behandeling van obesitas door energiemetabolisme te reguleren, lipidenstoornissen te remmen en vetopslag te beperken via lipogeneseremming. Bij hypertensie bieden de bioactieve stoffen antioxidatieve en ontstekingsremmende voordelen die bijdragen aan het behoud van een gezonde bloeddruk. Deze veelzijdige eigenschappen maken WMB tot een veelbelovende kandidaat voor het aanpakken van diverse metabole aandoeningen door de onderliggende mechanismen van deze ziekten te beïnvloeden

Een van de meest opvallende werkingsmechanismen van WMB is het glucoseverlagende effect, dat grotendeels wordt toegeschreven aan de hoge concentratie iminosuikers, met name 1-deoxynojirimycine (DNJ). DNJ is een krachtige remmer van het enzym  $\alpha$ -glucosidase. Door dit enzym in de darm te remmen, vertraagt DNJ de vertering en opname van koolhydraten, wat resulteert in een hypoglycemisch effect. Daarnaast wordt gesuggereerd dat WMB-extract postprandiale glykemische controle en insulinesecretie kan verbeteren, hoewel dit effect sterk afhankelijk is van het DNJ-gehalte in het extract. Deze unieke eigenschap benadrukt het potentieel van WMB bij het reguleren van de bloedglucosespiegel en het beheren van type 2 diabetes.

## Veiligheid

Het veiligheidsprofiel van WMB-extract is grondig onderzocht, waarbij onderzoek bij zowel mensen als dieren minimale bijwerkingen en goede verdraagbaarheid liet zien. Klinische studies bij mensen met een duur tot 12 weken meldden geen significante schadelijke effecten. Evenzo hebben toxicologische studies bij dieren geen acute, subacute of genotoxische effecten aangetoond. Hoewel WML over het algemeen veilig is, hebben sommige mensen milde bijwerkingen gerapporteerd, zoals diarree, misselijkheid, duizeligheid, een opgeblazen gevoel en constipatie.

Voorzichtigheid is geboden bij het combineren van WMB met medicijnen, vooral bij diabetes, omdat het risico op hypoglykemie kan verhogen. Bovendien kan witte moerbeï interageren met geneesmiddelen die worden verwerkt door organische kationtransporter 2 (OCT2) pompen, wat de werkzaamheid van de medicatie en bijwerkingen kan beïnvloeden.

## Indicaties

Onderzoek benadrukt het aanzienlijke therapeutische potentieel van WMB voor het ondersteunen van de algehele gezondheid en het voorkomen van ziekten:

- Klinische proeven, studies met menselijke cellijnen en diermodellen hebben aangetoond dat WMB de insulineresistentie verbetert en helpt bij het beheersen van **diabetes**.
- Laboratoriumstudies suggereren dat WMB **cardiovasculaire bescherming** kan bieden door de antiatherogene eigenschappen van de polyfenolen.
- Studies met menselijke cellijnen, ratten en mensen hebben het potentieel van WMB aangetoond om ontstekingen en oxidatieve stress te verminderen. *M. alba* is rijk aan antioxidanten, waaronder fenolzuren en flavonoïden, die helpen bij het voorkomen van de ontwikkeling van veelvoorkomende chronische ziekten.



- Extracten of geïsoleerde verbindingen van WMB tonen cytotoxische effecten in menselijke kankercellijnen aan in zowel laboratoriumstudies als bij muizen, wat wijst op mogelijke **antikankereffecten**.
- Laboratoriumstudies tonen **antibacteriële activiteit** aan.
- Ondersteunt de **levergezondheid** in zowel laboratoriumstudies als diermodellen.
- **Hypolipidemische effecten** in menselijke cellijnen, diermodellen en bij mensen.
- In muizenstudies vermindert WMB **obesitas** door vetophoping te verminderen en de activiteit van bruin vetweefsel te stimuleren.

## Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding
- Kinderen onder de 18 jaar

## Conclusie

Witte moerbeibladextract biedt een breed scala aan gezondheidsvoordelen, met name bij het beheersen van bloedsuikerspiegels en het voorkomen van stofwisselingsziekten zoals diabetes. Rijk aan bioactieve verbindingen vertoont WMB hypoglycemische, antioxiderende, ontstekingsremmende en lipidenverlagende effecten, waardoor het een veelbelovende natuurlijke remedie is voor metabole gezondheid.

## Referenties

- Aramwit, P., Petcharat, K., & Supasyndh, O. (2011). Efficacy of mulberry leaf tablets in patients with mild dyslipidemia. *Phytotherapy research : PTR*, 25(3), 365–369. <https://doi.org/10.1002/ptr.3270>
- Aramwit, P., Supasyndh, O., Siritienthong, T., & Bang, N. (2013). Mulberry leaf reduces oxidation and C-reactive protein level in patients with mild dyslipidemia. *BioMed research international*, 2013, 787981. <https://doi.org/10.1155/2013/787981>
- Asai, A., Nakagawa, K., Higuchi, O., Kimura, T., Kojima, Y., Kariya, J., Miyazawa, T., & Oikawa, S. (2011). Effect of mulberry leaf extract with enriched 1-deoxynojirimycin content on postprandial glycemic control in subjects with impaired glucose metabolism. *Journal of diabetes investigation*, 2(4), 318–323. <https://doi.org/10.1111/j.2040-1124.2011.00101.x>
- Asano, N., Yamashita, T., Yasuda, K., Ikeda, K., Kizu, H., Kameda, Y., Kato, A., Nash, R. J., Lee, H. S., & Ryu, K. S. (2001). Polyhydroxylated alkaloids isolated from mulberry trees (*Morus alba* L.) and silkworms (*Bombyx mori* L.). *Journal of agricultural and food chemistry*, 49(9), 4208–4213. <https://doi.org/10.1021/jf010567e>
- Ayaz, M., Ullah, F., Sadiq, A., Nawaz, A., Yessimbekov, Z., & Ashraf, M. (2023). *Morus alba* L. In T. Belwal, I. Bhatt, & H. Devkota (Eds.), *Himalayan fruits and berries* (pp. 251–270). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-85591-4.00020-9>
- Chan, E. W. C., Wong, S. K., Tangah, J., Inoue, T., & Chan, H. T. (2020). Phenolic constituents and anticancer properties of *Morus alba* (white mulberry) leaves. *Journal of integrative medicine*, 18(3), 189–195. <https://doi.org/10.1016/j.joim.2020.02.006>

- Chang, Y.-C., Yang, M.-Y., Chen, S.-C., & Wang, C.-J. (2016). Mulberry leaf polyphenol extract improves obesity by inducing adipocyte apoptosis and inhibiting preadipocyte differentiation and hepatic lipogenesis. *Journal of Functional Foods*, *21*, 249-262. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.11.033>
- Chen, C., Mohamad Razali, U. H., Saikim, F. H., Mahyudin, A., & Mohd Noor, N. Q. I. (2021). *Morus alba* L. Plant: Bioactive Compounds and Potential as a Functional Food Ingredient. *Foods (Basel, Switzerland)*, *10*(3), 689. <https://doi.org/10.3390/foods10030689>
- Chen, S., Xi, M., Gao, F., Li, M., Dong, T., Geng, Z., Liu, C., Huang, F., Wang, J., Li, X., Wei, P., & Miao, F. (2023). Evaluation of mulberry leaves' hypoglycemic properties and hypoglycemic mechanisms. *Frontiers in pharmacology*, *14*, 1045309. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1045309>
- Deepa, M., Sureshkumar, T., Satheeshkumar, P. K., & Priya, S. (2012). Purified mulberry leaf lectin (MLL) induces apoptosis and cell cycle arrest in human breast cancer and colon cancer cells. *Chemico-biological interactions*, *200*(1), 38-44. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2012.08.025>
- Ghavami, G., Muhammadnejad, S., Amanpour, S., & Sardari, S. (2020). Bioactivity Screening of Mulberry Leaf Extracts and two Related Flavonoids in Combination with Cisplatin on Human Gastric Adenocarcinoma Cells. *Iranian journal of pharmaceutical research : IJPR*, *19*(2), 371-382. <https://doi.org/10.22037/ijpr.2020.1101087>
- Gryn-Rynko, A., Bazylak, G., & Olszewska-Slonina, D. (2016). New potential phytotherapeutics obtained from white mulberry (*Morus alba* L.) leaves. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, *84*, 628-636. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.09.081>
- He, L., Xing, Y., Ren, X., Zheng, M., Yu, S., Wang, Y., Xiu, Z., & Dong, Y. (2022). Mulberry Leaf Extract Improves Metabolic Syndrome by Alleviating Lipid Accumulation In Vitro and In Vivo. *Molecules (Basel, Switzerland)*, *27*(16), 5111. <https://doi.org/10.3390/molecules27165111>
- He, X., Fang, J., Ruan, Y., Wang, X., Sun, Y., Wu, N., Zhao, Z., Chang, Y., Ning, N., Guo, H., & Huang, L. (2018). Structures, bioactivities and future prospective of polysaccharides from *Morus alba* (white mulberry): A review. *Food chemistry*, *245*, 899-910. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.11.084>
- Huh, H. W., Na, Y. G., Bang, K. H., Kim, S. J., Kim, M., Kim, K. T., Kang, J. S., Kim, Y. H., Baek, J. S., Lee, H. K., & Cho, C. W. (2020). Extended Intake of Mulberry Leaf Extract Delayed Metformin Elimination via Inhibiting the Organic Cation Transporter 2. *Pharmaceutics*, *12*(1), 49. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12010049>
- Jan, B., Parveen, R., Zahiruddin, S., Khan, M. U., Mohapatra, S., & Ahmad, S. (2021). Nutritional constituents of mulberry and their potential applications in food and pharmaceuticals: A review. *Saudi journal of biological sciences*, *28*(7), 3909-3921. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.03.056>
- Jeong, H. I., Jang, S., & Kim, K. H. (2022). *Morus alba* L. for Blood Sugar Management: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*, *2022*, 9282154. <https://doi.org/10.1155/2022/9282154>
- Jha, S., & Srivastava, A. K. (2013). Antibacterial, antifungal and pesticidal activity of plant *Morus alba* - A novel approach in post-harvest technology. *International Journal of Agricultural Science*

and Research (IJASR), 3(1), 157–161. Transstellar Journal Publications and Research Consultancy Private Limited (TJPRC).

Kimura, T., Nakagawa, K., Kubota, H., Kojima, Y., Goto, Y., Yamagishi, K., Oita, S., Oikawa, S., & Miyazawa, T. (2007). Food-grade mulberry powder enriched with 1-deoxynojirimycin suppresses the elevation of postprandial blood glucose in humans. *Journal of agricultural and food chemistry*, 55(14), 5869–5874. <https://doi.org/10.1021/jf062680g>

Li, Y., Zhang, X., Liang, C., Hu, J., & Yu, Z. (2018). Safety evaluation of mulberry leaf extract: Acute, subacute toxicity and genotoxicity studies. *Regulatory toxicology and pharmacology : RTP*, 95, 220–226. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2018.03.007>

Liang, H. W., Yang, T. Y., Teng, C. S., Lee, Y. J., Yu, M. H., Lee, H. J., Hsu, L. S., & Wang, C. J. (2021). Mulberry leaves extract ameliorates alcohol-induced liver damages through reduction of acetaldehyde toxicity and inhibition of apoptosis caused by oxidative stress signals. *International journal of medical sciences*, 18(1), 53–64. <https://doi.org/10.7150/ijms.50174>

Lin, Z., Gan, T., Huang, Y., Bao, L., Liu, S., Cui, X., Wang, H., Jiao, F., Zhang, M., Su, C., & Qian, Y. (2022). Anti-Inflammatory Activity of Mulberry Leaf Flavonoids In Vitro and In Vivo. *International journal of molecular sciences*, 23(14), 7694. <https://doi.org/10.3390/ijms23147694>

Miyahara, C., Miyazawa, M., Satoh, S., Sakai, A., & Mizusaki, S. (2004). Inhibitory effects of mulberry leaf extract on postprandial hyperglycemia in normal rats. *Journal of nutritional science and vitaminology*, 50(3), 161–164. <https://doi.org/10.3177/jnsv.50.161>

Morales Ramos, J. G., Esteves Pairazamán, A. T., Mocarro Willis, M. E. S., Collantes Santisteban, S., & Caldas Herrera, E. (2021). Medicinal properties of *Morus alba* for the control of type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *F1000Research*, 10, 1022. <https://doi.org/10.12688/f1000research.55573.1>

Omidiran, M. O., Baiyewu, R. A., Ademola, I. T., Fakorede, O. C., Toyinbo, E. O., Adewumi, O. J., & Adekunle, E. A. (2012). Phytochemical analysis, nutritional composition and antimicrobial activities of white mulberry (*Morus alba*). *Pakistan Journal of Nutrition*, 11(5), 456.

Pandey, K. B., & Rizvi, S. I. (2009). Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2(5), 270–278. <https://doi.org/10.4161/oxim.2.5.9498>

Phimarn, W., Wichaiyo, K., Silpsavikul, K., Sungthong, B., & Saramunee, K. (2017). A meta-analysis of efficacy of *Morus alba* Linn. to improve blood glucose and lipid profile. *European journal of nutrition*, 56(4), 1509–1521. <https://doi.org/10.1007/s00394-016-1197-x>

Riche, D. M., Riche, K. D., East, H. E., Barrett, E. K., & May, W. L. (2017). Impact of mulberry leaf extract on type 2 diabetes (Mul-DM): A randomized, placebo-controlled pilot study. *Complementary therapies in medicine*, 32, 105–108. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2017.04.006>

Rodrigues, E. L., Marcelino, G., Silva, G. T., Figueiredo, P. S., Garcez, W. S., Corsino, J., Guimarães, R. C. A., & Freitas, K. C. (2019). Nutraceutical and Medicinal Potential of the *Morus* Species in Metabolic Dysfunctions. *International journal of molecular sciences*, 20(2), 301. <https://doi.org/10.3390/ijms20020301>

- Sheng, Y., , Liu, J., , Zheng, S., , Liang, F., , Luo, Y., , Huang, K., , Xu, W., , & He, X., (2019). Mulberry leaves ameliorate obesity through enhancing brown adipose tissue activity and modulating gut microbiota. *Food & function*, 10(8), 4771–4781. <https://doi.org/10.1039/c9fo00883g>
- Suthamwong, P., Minami, M., Okada, T., Shiwaku, N., Uesugi, M., Yokode, M., & Kamei, K. (2020). Administration of mulberry leaves maintains pancreatic  $\beta$ -cell mass in obese/type 2 diabetes mellitus mouse model. *BMC complementary medicine and therapies*, 20(1), 136. <https://doi.org/10.1186/s12906-020-02933-4>
- Thaipitakwong, T., Supasyndh, O., Rasmi, Y., & Aramwit, P. (2020). A randomized controlled study of dose-finding, efficacy, and safety of mulberry leaves on glycemic profiles in obese persons with borderline diabetes. *Complementary therapies in medicine*, 49, 102292. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.102292>
- Wilson, R. D., & Islam, M. S. (2015). Effects of white mulberry (*Morus alba*) leaf tea investigated in a type 2 diabetes model of rats. *Acta poloniae pharmaceutica*, 72(1), 153–160.
- Yang, M. Y., Huang, C. N., Chan, K. C., Yang, Y. S., Peng, C. H., & Wang, C. J. (2011). Mulberry leaf polyphenols possess antiatherogenesis effect via inhibiting LDL oxidation and foam cell formation. *Journal of agricultural and food chemistry*, 59(5), 1985–1995. <https://doi.org/10.1021/jf103661v>
- Zhang, R., Zhang, Q., Zhu, S., Liu, B., Liu, F., & Xu, Y. (2022). Mulberry leaf (*Morus alba* L.): A review of its potential influences in mechanisms of action on metabolic diseases. *Pharmacological research*, 175, 106029. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.106029>

# Resveratrol

Resveratrol is een natuurlijk voorkomend polyfenol in extracten van meer dan 70 plantensoorten. Sinds de ontdekking in 1997 als een stof met antikanker eigenschappen, is resveratrol een van de meest bestudeerde voedingsstoffen geworden, met meer dan 13.000 publicaties waarin het in hun titels voorkomt. Het heeft veel belangstelling gewekt vanwege het brede scala aan bioactieve en therapeutische effecten. Laboratorium- en dieronderzoek hebben de antioxiderende, ontstekingsremmende en immunomodulerende eigenschappen aangetoond. Deze eigenschappen zijn vooral belangrijk voor de aanpak van veel chronische ziekten die steeds vaker voorkomen in de moderne samenleving.

## Oorsprong en bron

Resveratrol werd aanvankelijk ontdekt in de wortels van *Veratrum grandiflorum* door Japanse onderzoekers. Later werd het geëxtraheerd uit de wortels van *Polygonum cuspidatum*, een traditionele medicinale plant die al duizenden jaren in China wordt gebruikt. Resveratrol komt van nature voor in verschillende voedingsmiddelen, waaronder druiven, appels, bessen, pruimen en pinda's. Planten produceren polyfenolen, zoals resveratrol, als een stressreactie, bijvoorbeeld op uv-straling, pathogene infecties of verwondingen. Het polyfenolgehalte in planten hangt sterk af van de soort en de interacties met omgevingsfactoren. De resveratrol in onze Blood Sugar Balance formule is Veri-te resveratrol, een hoogwaardig, puur extract.

## Gezondheidsvoordelen

Onderzoek suggereert dat resveratrol een positieve invloed heeft op verschillende biologische processen, waardoor het een veelbelovende optie is voor ziektepreventie. Deze voordelen komen voornamelijk voort uit het vermogen om oxidatieve stress te verminderen, ontstekingen te remmen, de mitochondriale functie te reguleren en apoptose te beheersen. Belangrijke paden die door deze bioactieve stof worden beïnvloed zijn NF-kB en PI3K/Akt, met effecten die worden gemedieerd via redox-, ontstekings- en immuunsignalering, evenals interacties met vet- en glucosestofwisseling.

Naast deze brede effecten biedt resveratrol specifieke voordelen voor verschillende systemen in het lichaam. Zo biedt het bescherming aan de hersenen door schadelijke processen te remmen en ontstekingen tegen te gaan, wat kan helpen bij het voorkomen van aandoeningen zoals Alzheimer. Voor het hart en de bloedvaten draagt resveratrol bij aan een betere gezondheid door ontstekingen te reguleren en de bloeddruk in balans te houden.

Op het gebied van stofwisselingsgezondheid speelt resveratrol een rol bij het verbeteren van de bloedsuikerspiegel en het ondersteunen van een gezonde insulinegevoeligheid. Het kan ook bijdragen aan een betere leverfunctie door schade aan levercellen te verminderen en de voortgang van leveraandoeningen te vertragen.

Daarnaast heeft resveratrol antimicrobiële eigenschappen, wat betekent dat het infecties kan helpen voorkomen door de werking van schadelijke bacteriën te verstoren. Onderzoek suggereert ook dat het kan bijdragen aan het bestrijden van kankercellen door de groei ervan te remmen en natuurlijke herstelprocessen in het lichaam te stimuleren.

Deze veelzijdige eigenschappen maken resveratrol tot een veelbelovend molecuul voor het aanpakken van diverse aandoeningen, waarbij zowel preventieve als therapeutische

toepassingen mogelijk zijn. Verdere klinische studies zijn nodig om de effectiviteit en optimale toepassing van resveratrol in de praktijk te bevestigen.

## Indicaties

- Klinische onderzoeken hebben aangetoond dat resveratrol effectief is bij personen met **type 2 diabetes**, wat suggereert dat suppletie een rol kan spelen bij de preventie of behandeling van de aandoening.
- Een groot aantal preklinische en klinische onderzoeken geeft aan dat resveratrol potentieel heeft bij het voorkomen of behandelen van het **metabool syndroom** en de gerelateerde aandoeningen zoals **PCOS**.
- Talrijke in vitro en in vivo studies hebben aangetoond dat resveratrol bescherming biedt tegen **veroudering en leeftijdsgebonden ziekten**, waaronder neurodegeneratieve en cardiovasculaire ziekten, sarcopenie, kanker, onvruchtbaarheid en osteoporose. Klinische studies hebben ook anti-verouderingseigenschappen aangetoond.
- Dierstudies hebben aangetoond dat resveratrol **anti-obesitas effecten** vertoont, waarbij het helpt om obesitasgerelateerde stofwisselingsproblemen te verminderen, zoals insulineresistentie, lichaamsgewicht en de massa en grootte van vetweefsel. De resultaten van humane studies over de impact op obesitas zijn echter inconsistent.
- Uitgebreid in vivo en in vitro onderzoek, samen met enkele klinische onderzoeken, heeft sterk bewijs geleverd voor het aanzienlijke potentieel van resveratrol als **antikankermiddel** voor zowel preventie als behandeling van verschillende kankers, waaronder colorectale, long-, borst-, prostaat-, eierstok-, baarmoederhals-, lever- en maagkanker.
- Verschillende experimentele en klinische gegevens hebben aangetoond dat resveratrol **hepatoprotectieve effecten** heeft.
- Resveratrol heeft aanzienlijke **neuroprotectieve effecten** aangetoond, zoals blijkt uit veelbelovende resultaten in diermodellen van de ziekte van Parkinson en Alzheimer, evenals ischemische beroerte-modellen.
- Epidemiologische en (pre)klinische studies hebben veelbelovende effecten van resveratrol aangetoond bij de behandeling van **endometriose**.
- In sommige dier- en humane studies is aangetoond dat resveratrol de progressie van **auto-immuunziekten** vermindert en vertraagt, waaronder reumatoïde artritis, systemische lupus erythematosus, psoriasis, inflammatoire darmaandoeningen en type 1 diabetes mellitus.
- Talrijke preklinische en klinische studies hebben **cardioprotectieve voordelen** van resveratrol aangetoond.
- Resveratrol heeft **antimicrobiële effecten** aangetoond tegen een breed scala aan bacteriën, virussen en schimmels.

## Veiligheid

De doses resveratrol in klinische onderzoeken variëren van 5 tot 5000 mg per dag, wat aangeeft dat er nog geen optimale dosis voor een indicatie is vastgesteld. Over het algemeen wordt resveratrolsuppletie tot 1 g per dag bij gezonde personen als veilig beschouwd. Het wordt goed verdragen, maar in de literatuur zijn bepaalde bijwerkingen gemeld, vooral bij hoge doses. Deze omvatten gastro-intestinale problemen, nefrotoxiciteit en de remming van foliumzuurabsorptie,

wat essentieel is voor DNA-herstel. Bovendien kan resveratrol interageren met bepaalde medicijnen. De anticoagulante en bloedplaatjesremmende eigenschappen kunnen de bloedstolling remmen, waardoor het risico op blauwe plekken en bloedingen kan toenemen wanneer het wordt gecombineerd met soortgelijke medicijnen. Daarnaast kan resveratrol de leverstofwisseling van medicijnen beïnvloeden door de cytochroom P450-enzymen, wat de effectiviteit en bijwerkingen van geneesmiddelen die via dit pad worden verwerkt, kan veranderen.

## Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding
- Oestrogeengevoelige aandoeningen
- Bloedingsstoornissen
- Tijdens en na een operatie
- Hepatitis B en C

## Conclusie

Resveratrol, een polyfenol die rijkelijk voorkomt in planten, heeft een divers therapeutisch potentieel aangetoond vanwege zijn antioxiderende, ontstekingsremmende en immuunmodulerende eigenschappen. Onderzoek wijst op een veelbelovende rol in het beheersen van chronische aandoeningen. Hoewel het over het algemeen veilig is, kan resveratrol interageren met bepaalde medicijnen. Voorzichtigheid is geboden, vooral voor personen met specifieke gezondheidsproblemen.

## Referenties

Abedini, E., Khodadadi, E., Zeinalzadeh, E., Moaddab, S. R., Asgharzadeh, M., Mehramouz, B., Dao, S., & Samadi Kafil, H. (2021). A Comprehensive Study on the Antimicrobial Properties of Resveratrol as an Alternative Therapy. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*, 2021, 8866311. <https://doi.org/10.1155/2021/8866311>

Ali Fadlalmola, H., Elhusein, A. M., Al-Sayaghi, K. M., Albadrani, M. S., Swamy, D. V., Mamanao, D. M., El-Amin, E. I., Ibrahim, S. E., & Abbas, S. M. (2023). Efficacy of resveratrol in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *The Pan African medical journal*, 44, 134. <https://doi.org/10.11604/pamj.2023.44.134.32404>

Asgary, S., Karimi, R., Momtaz, S., Naseri, R., & Farzaei, M. H. (2019). Effect of resveratrol on metabolic syndrome components: A systematic review and meta-analysis. *Reviews in endocrine & metabolic disorders*, 20(2), 173–186. <https://doi.org/10.1007/s11154-019-09494-z>

Barber, T. M., Kabisch, S., Randeve, H. S., Pfeiffer, A. F. H., & Weickert, M. O. (2022). Implications of Resveratrol in Obesity and Insulin Resistance: A State-of-the-Art Review. *Nutrients*, 14(14), 2870. <https://doi.org/10.3390/nu14142870>

Brown, K., Theofanous, D., Britton, R. G., Aburido, G., Pepper, C., Sri Undru, S., & Howells, L. (2024). Resveratrol for the Management of Human Health: How Far Have We Come? A Systematic Review of Resveratrol Clinical Trials to Highlight Gaps and

Opportunities. *International journal of molecular sciences*, 25(2), 747.

<https://doi.org/10.3390/ijms25020747>

Chaplin, A., Carpené, C., & Mercader, J. (2018). Resveratrol, Metabolic Syndrome, and Gut Microbiota. *Nutrients*, 10(11), 1651. <https://doi.org/10.3390/nu10111651>

Chupradit, S., Bokov, D., Zamanian, M. Y., Heidari, M., & Hakimizadeh, E. (2022). Hepatoprotective and therapeutic effects of resveratrol: A focus on anti-inflammatory and antioxidative activities. *Fundamental & clinical pharmacology*, 36(3), 468–485.

<https://doi.org/10.1111/fcp.12746>

Dariya, B., Girish, B. P., Merchant, N., Srilatha, M., & Nagaraju, G. P. (2024). Resveratrol: biology, metabolism, and detrimental role on the tumor microenvironment of colorectal cancer. *Nutrition reviews*, 82(10), 1420–1436. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuad133>

Delpino, F. M., & Figueiredo, L. M. (2022). Resveratrol supplementation and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Critical reviews in food science and nutrition*, 62(16), 4465–4480. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1875980>

Delpino, F. M., Figueiredo, L. M., Caputo, E. L., Mintem, G. C., & Gigante, D. P. (2021). What is the effect of resveratrol on obesity? A systematic review and meta-analysis. *Clinical nutrition ESPEN*, 41, 59–67. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.11.025>

Dull, A. M., Moga, M. A., Dimienescu, O. G., Sechel, G., Burtea, V., & Anastasiu, C. V. (2019). Therapeutic Approaches of Resveratrol on Endometriosis via Anti-Inflammatory and Anti-Angiogenic Pathways. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 24(4), 667.

<https://doi.org/10.3390/molecules24040667>

Faghihzadeh, F., Hekmatdoost, A., & Adibi, P. (2015). Resveratrol and liver: A systematic review. *Journal of research in medical sciences : the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 20(8), 797–810. <https://doi.org/10.4103/1735-1995.168405>

Fogacci, F., Tocci, G., Presta, V., Fratter, A., Borghi, C., & Cicero, A. F. G. (2019). Effect of resveratrol on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled, clinical trials. *Critical reviews in food science and nutrition*, 59(10), 1605–1618.

<https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1422480>

Hernandez-Valencia, J., Garcia-Villa, E., Arenas-Hernandez, A., Garcia-Mena, J., Diaz-Chavez, J., & Gariglio, P. (2018). Induction of p53 Phosphorylation at Serine 20 by Resveratrol Is Required to Activate p53 Target Genes, Restoring Apoptosis in MCF-7 Cells Resistant to Cisplatin. *Nutrients*, 10(9), 1148. <https://doi.org/10.3390/nu10091148>

Hillsley, A., Chin, V., Li, A., & McLachlan, C. S. (2022). Resveratrol for Weight Loss in Obesity: An Assessment of Randomized Control Trial Designs in ClinicalTrials.gov. *Nutrients*, 14(7), 1424.

<https://doi.org/10.3390/nu14071424>

Hoca, M., Becer, E., & Vatansever, H. S. (2023). The role of resveratrol in diabetes and obesity associated with insulin resistance. *Archives of physiology and biochemistry*, 129(2), 555–561.

<https://doi.org/10.1080/13813455.2021.1893338>



- Hou, C. Y., Tain, Y. L., Yu, H. R., & Huang, L. T. (2019). The Effects of Resveratrol in the Treatment of Metabolic Syndrome. *International journal of molecular sciences*, 20(3), 535. <https://doi.org/10.3390/ijms20030535>
- Jang, M., Cai, L., Udeani, G. O., Slowing, K. V., Thomas, C. F., Beecher, C. W., Fong, H. H., Farnsworth, N. R., Kinghorn, A. D., Mehta, R. G., Moon, R. C., & Pezzuto, J. M. (1997). Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes. *Science (New York, N.Y.)*, 275(5297), 218–220. <https://doi.org/10.1126/science.275.5297.218>
- Ko, J. H., Sethi, G., Um, J. Y., Shanmugam, M. K., Arfuso, F., Kumar, A. P., Bishayee, A., & Ahn, K. S. (2017). The Role of Resveratrol in Cancer Therapy. *International journal of molecular sciences*, 18(12), 2589. <https://doi.org/10.3390/ijms18122589>
- Kolahdouz Mohammadi, R., & Arablou, T. (2017). Resveratrol and endometriosis: In vitro and animal studies and underlying mechanisms (Review). *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 91, 220–228. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.04.078>
- Koushki, M., Dashatan, N. A., & Meshkani, R. (2018). Effect of Resveratrol Supplementation on Inflammatory Markers: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Clinical therapeutics*, 40(7), 1180–1192.e5. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2018.05.015>
- Liu, J., He, J., Huang, Y., & Hu, Z. (2021). Resveratrol has an Overall Neuroprotective Role in Ischemic Stroke: A Meta-Analysis in Rodents. *Frontiers in pharmacology*, 12, 795409. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.795409>
- Magyar, K., Halmosi, R., Palfi, A., Feher, G., Czopf, L., Fulop, A., Battyany, I., Sumegi, B., Toth, K., & Szabados, E. (2012). Cardioprotection by resveratrol: A human clinical trial in patients with stable coronary artery disease. *Clinical hemorheology and microcirculation*, 50(3), 179–187. <https://doi.org/10.3233/CH-2011-1424>
- Meng, X., Zhou, J., Zhao, C. N., Gan, R. Y., & Li, H. B. (2020). Health Benefits and Molecular Mechanisms of Resveratrol: A Narrative Review. *Foods (Basel, Switzerland)*, 9(3), 340. <https://doi.org/10.3390/foods9030340>
- Oliveira, A. L. B., Monteiro, V. V. S., Navegantes-Lima, K. C., Reis, J. F., Gomes, R. S., Rodrigues, D. V. S., Gaspar, S. L. F., & Monteiro, M. C. (2017). Resveratrol Role in Autoimmune Disease-A Mini-Review. *Nutrients*, 9(12), 1306. <https://doi.org/10.3390/nu9121306>
- Prakash, V., Bose, C., Sunilkumar, D., Cherian, R. M., Thomas, S. S., & Nair, B. G. (2024). Resveratrol as a Promising Nutraceutical: Implications in Gut Microbiota Modulation, Inflammatory Disorders, and Colorectal Cancer. *International journal of molecular sciences*, 25(6), 3370. <https://doi.org/10.3390/ijms25063370>
- Shaito, A., Posadino, A. M., Younes, N., Hasan, H., Halabi, S., Alhababi, D., Al-Mohannadi, A., Abdel-Rahman, W. M., Eid, A. H., Nasrallah, G. K., & Pintus, G. (2020). Potential Adverse Effects of Resveratrol: A Literature Review. *International journal of molecular sciences*, 21(6), 2084. <https://doi.org/10.3390/ijms21062084>
- Singh, A. P., Singh, R., Verma, S. S., Rai, V., Kaschula, C. H., Maiti, P., & Gupta, S. C. (2019). Health benefits of resveratrol: Evidence from clinical studies. *Medicinal research reviews*, 39(5), 1851–1891. <https://doi.org/10.1002/med.21565>

Tian, B., & Liu, J. (2020). Resveratrol: a review of plant sources, synthesis, stability, modification and food application. *Journal of the science of food and agriculture*, *100*(4), 1392–1404. <https://doi.org/10.1002/jsfa.10152>

Vikal, A., Maurya, R., Bhowmik, S., Khare, S., Raikwar, S., Patel, P., & Kurmi, B. D. (2024). Resveratrol: A comprehensive review of its multifaceted health benefits, mechanisms of action, and potential therapeutic applications in chronic disease. *Pharmacological Research - Natural Products*, *3*, 100047. <https://doi.org/10.1016/j.prenap.2024.100047>

Yu, X., Jia, Y., & Ren, F. (2024). Multidimensional biological activities of resveratrol and its prospects and challenges in the health field. *Frontiers in nutrition*, *11*, 1408651. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1408651>

Zagoskina, N. V., Zubova, M. Y., Nechaeva, T. L., Kazantseva, V. V., Goncharuk, E. A., Katanskaya, V. M., Baranova, E. N., & Aksenova, M. A. (2023). Polyphenols in Plants: Structure, Biosynthesis, Abiotic Stress Regulation, and Practical Applications (Review). *International journal of molecular sciences*, *24*(18), 13874. <https://doi.org/10.3390/ijms241813874>

Zhang, L. X., Li, C. X., Kakar, M. U., Khan, M. S., Wu, P. F., Amir, R. M., Dai, D. F., Naveed, M., Li, Q. Y., Saeed, M., Shen, J. Q., Rajput, S. A., & Li, J. H. (2021). Resveratrol (RV): A pharmacological review and call for further research. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, *143*, 112164. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112164>

Zhang, S., & Kiarasi, F. (2024). Therapeutic effects of resveratrol on epigenetic mechanisms in age-related diseases: A comprehensive review. *Phytotherapy research : PTR*, *38*(5), 2347–2360. <https://doi.org/10.1002/ptr.8176>

Zhou, D. D., Luo, M., Huang, S. Y., Saimaiti, A., Shang, A., Gan, R. Y., & Li, H. B. (2021). Effects and Mechanisms of Resveratrol on Aging and Age-Related Diseases. *Oxidative medicine and cellular longevity*, *2021*, 9932218. <https://doi.org/10.1155/2021/9932218>

# Hesperidine

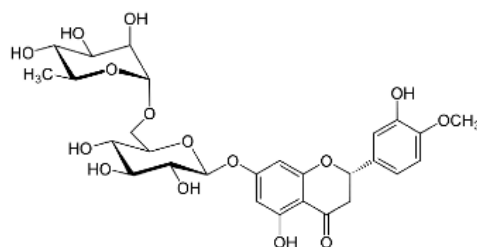
Hesperidine (3,5,7-trihydroxyflavanon 7-rhamnoglucoside, hesperetine-7-O-rutinoside), een bioactieve flavonoïde die veel voorkomt in citrusvruchten, heeft diverse gunstige eigenschappen, zoals ontstekingsremmende, antioxiderende, antitumor- en antimicrobiële effecten. Onderzoek wijst uit dat het kan helpen bij het verbeteren van de metabole balans en het verminderen van ontstekingen, zowel bij gezonde individuen als bij mensen met verschillende gezondheidsproblemen. Hierdoor wordt het gezien als een veelbelovende stof voor de behandeling van aandoeningen zoals type 2 diabetes, kanker, hart- en vaatziekten, en neurologische en psychiatrische aandoeningen.

De kracht van hesperidine ligt in het bestrijden van ziekten die samenhangen met ontstekingen en oxidatieve stress. Door vrije radicalen te neutraliseren en ontstekingsprocessen te reguleren, biedt het bescherming tegen schade aan cellen en weefsels. Het werkt door pro-inflammatoire enzymen te remmen, ontstekingsignalen te moduleren en genen die bij ontsteking betrokken zijn te beïnvloeden. Deze eigenschappen maken het een waardevolle ondersteuning bij aandoeningen zoals hart- en vaatziekten, neurodegeneratieve ziekten, chronische nierziekte, leverziekten, kanker en de effecten van veroudering.

## Oorsprong en bron

Hesperidine, een polyfenolische verbinding, werd voor het eerst geïsoleerd in 1828 door de Franse chemicus Lebreton, die het extraheerde uit het albedo—de sponsachtige binnenlaag van sinaasappelschillen (Figuur 3). Sinds deze ontdekking is hesperidine geïdentificeerd in verschillende citrusvruchten binnen de Rutaceae-familie, waaronder zoete sinaasappels (*Citrus sinensis*), zure sinaasappels (*Citrus aurantium*), grapefruits (*Citrus paradisi*), mandarijnen en clementines (*Citrus reticulata*), limoenen (*Citrus aurantifolia*) en citroenen (*Citrus limon*). De concentratie van hesperidine varieert afhankelijk van factoren zoals vruchtsoort, specifiek deel van de vrucht, klimaat, rijpheid en verwerkingsprocedures. Naast citrus komt hesperidine ook voor in andere planten zoals pepermint (*Mentha piperita*), tomaten (*Solanum lycopersicum*), honeybush (*Cyclopia maculata*) en gearomatiseerde theeën.

In de Blood Sugar Formula wordt hesperidine specifiek gewonnen uit *Citrus aurantium*, waarbij de vrucht zelf als bron wordt gebruikt.



Figuur 3. Chemische structuur van hesperidine.

## Indicaties

- Een aanzienlijk aantal preklinische en in vitro onderzoeken heeft aangetoond dat hesperidine beschermende effecten heeft op de **cardiovasculaire gezondheid**, met name bij aandoeningen zoals hypertensie en hartinfarct.

- Uitgebreide studies in laboratoriumomgevingen suggereren dat hesperidine kan helpen bij het beheer en de behandeling van **diabetes mellitus**.
- Bewijs uit preklinisch kankeronderzoek wijst erop dat hesperidine antitumor eigenschappen heeft, met potentie voor de preventie en behandeling van **kanker** zoals colon- en borstkanker.
- Experimentele studies suggereren dat hesperidine veelbelovend kan zijn voor klinische toepassingen bij het beheer van **spijsverteringsziekten en urinewegaandoeningen**.
- Hesperidine heeft neuroprotectieve effecten aangetoond in preklinische studies, met veelbelovende toepassingen voor **neurodegeneratieve aandoeningen** zoals de ziekte van Alzheimer, de ziekte van Huntington, de ziekte van Parkinson en ischemisch hersenletsel. Het heeft ook de potentie om de cognitieve functie te verbeteren.
- Onderzoek in zowel diermodellen als cellulaire studies suggereert dat hesperidine therapeutische effecten kan hebben op **psychiatrische aandoeningen**, zoals angst en depressie.
- Recent onderzoek heeft aangetoond dat hesperidine **antimicrobiële eigenschappen** vertoont. Het exacte werkingsmechanisme blijft echter onduidelijk.
- Studies uitgevoerd in vitro en in vivo suggereren dat hesperidine veelbelovende klinische toepassingen kan hebben voor de behandeling van **luchtwegaandoeningen**, zoals longfibrose, COPD en longontsteking.
- Klinische onderzoeken zijn ook uitgevoerd met betrekking tot **hart- en vaatziekten en het metabool syndroom**, wat de potentiële therapeutische waarde in deze aandoeningen benadrukt.
- Hesperidine kan de **sportprestaties verbeteren** bij zowel topsporters als recreatieve sporters.

## Veiligheid

Hesperidinesuppletie wordt over het algemeen als veilig beschouwd, maar het kan mogelijke bijwerkingen hebben, waaronder buikpijn, contactdermatitis (een jeukende uitslag), diarree en misselijkheid. Klinische studies over hoge bloeddruk, hemorroïdale ziekte, type 2 diabetes en MASLD meldden echter geen bijwerkingen. Er werden geen ernstige bijwerkingen genoteerd in onderzoeken naar hartaanvallen, hoewel hesperidine kan interageren met bloedverdunners, bloeddrukmedicatie, calciumantagonisten, sedativa en sommige antikankermedicijnen. Klinische onderzoeken geven aan dat een dagelijkse inname van hesperidine tot 600 mg als veilig voor mensen wordt beschouwd.

## Contra-indicaties

- Zwangerschap of borstvoeding
- Bloedings- of stollingsstoornissen
- Allergie of intolerantie voor flavonoïden
- Lage bloedplaatjesaantal
- Grote operaties (binnen twee weken)
- Gebruik van bloedverdunners (anticoagulantia)
- Bloedarmoede

## Conclusie

Hesperidine, een flavonoïde afgeleid van citrus, toont veel potentie voor het ondersteunen van de gezondheid door het verminderen van ontstekingen en oxidatieve stress, waardoor het mogelijk nuttig is bij het beheer van chronische ziekten. Hoewel het over het algemeen veilig is, moet hesperidine met voorzichtigheid worden gebruikt door mensen met bepaalde gezondheidsproblemen, vooral in combinatie met specifieke medicijnen.

## Referenties

- Ahmad, A., Afzaal, M., Saeed, F., Ali, S. W., Imran, A., Zaidi, S. Y. R., ... Al Jbawi, E. (2023). A comprehensive review of the therapeutic potential of citrus bioflavonoid hesperidin against lifestyle-related disorders. *Cogent Food & Agriculture*, 9(1). <https://doi.org/10.1080/23311932.2023.2226427>
- Amiot, M. J., Riva, C., & Vinet, A. (2016). Effects of dietary polyphenols on metabolic syndrome features in humans: a systematic review. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 17(7), 573–586. <https://doi.org/10.1111/obr.12409>
- Atoki, A. V., Aja, P. M., Shinkafi, T. S., Ondari, E. N., & Awuchi, C. G. (2023). Hesperidin plays beneficial roles in disorders associated with the central nervous system: a review. *International Journal of Food Properties*, 26(1), 1867–1884. <https://doi.org/10.1080/10942912.2023.2236327>
- Biswas S. K. (2016). Does the Interdependence between Oxidative Stress and Inflammation Explain the Antioxidant Paradox?. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2016, 5698931. <https://doi.org/10.1155/2016/5698931>
- Buzdağlı, Y., Eyipınar, C. D., Kacı, F. N., & Tekin, A. (2022). Effects of hesperidin on anti-inflammatory and antioxidant response in healthy people: a meta-analysis and meta-regression. *International Journal of Environmental Health Research*, 33(12), 1390–1405. <https://doi-org.ezproxy.library.wur.nl/10.1080/09603123.2022.2093841>
- Cao, H., Yang, D., Nie, K., Lin, R., Peng, L., Zhou, X., Zhang, M., Zeng, Y., Liu, L., & Huang, W. (2023). Hesperidin may improve depressive symptoms by binding NLRP3 and influencing the pyroptosis pathway in a rat model. *European Journal of Pharmacology*, 952, 175670. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2023.175670>
- Cheraghpour M, Imani H, Ommi S, et al. Hesperidin improves hepatic steatosis, hepatic enzymes, and metabolic and inflammatory parameters in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Phytotherapy Research*. 2019; 33: 2118–2125. <https://doi-org.ezproxy.library.wur.nl/10.1002/ptr.6406>
- Choi, S. S., Lee, S. H., & Lee, K. A. (2022). A Comparative Study of Hesperetin, Hesperidin and Hesperidin Glucoside: Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Antibacterial Activities In Vitro. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 11(8), 1618. <https://doi.org/10.3390/antiox11081618>
- Donia, T., Dabbour, N. M., & Loutfy, S. A. (2023). Hesperidin: Advances on resources, biosynthesis pathway, bioavailability, bioactivity, and pharmacology. In J. Xiao (Ed.), *Handbook of Dietary Flavonoids* (pp. 1-55). Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-94753-8\\_28-1](https://doi.org/10.1007/978-3-030-94753-8_28-1)

- Haidari, F., Heybar, H., Jalali, M. T., Ahmadi Engali, K., Helli, B., & Shirbeigi, E. (2015). Hesperidin Supplementation Modulates Inflammatory Responses Following Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Nutrition*, 34(3), 205–211. <https://doi.org/10.1080/07315724.2014.891269>
- Hajialyani, M., Hosein Farzaei, M., Echeverría, J., Nabavi, S. M., Uriarte, E., & Sobarzo-Sánchez, E. (2019). Hesperidin as a Neuroprotective Agent: A Review of Animal and Clinical Evidence. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 24(3), 648. <https://doi.org/10.3390/molecules24030648>
- Hosawi S. (2023). Current Update on Role of Hesperidin in Inflammatory Lung Diseases: Chemistry, Pharmacology, and Drug Delivery Approaches. *Life (Basel, Switzerland)*, 13(4), 937. <https://doi.org/10.3390/life13040937>
- Imperatrice, M., Cuijpers, I., Troost, F. J., & Sthijns, M. M. J. P. E. (2022). Hesperidin functions as an ergogenic aid by increasing endothelial function and decreasing exercise-induced oxidative stress and inflammation, thereby contributing to improved exercise performance. *Nutrients*, 14(14), 2955. <https://doi.org/10.3390/nu14142955>
- Jamal, A., Brettle, H., Jamil, D. A., Tran, V., Diep, H., Bobik, A., van der Poel, C., Vinh, A., Drummond, G. R., Thomas, C. J., Jelinic, M., & Al-Aubaidy, H. A. (2024). Reduced Insulin Resistance and Oxidative Stress in a Mouse Model of Metabolic Syndrome following Twelve Weeks of Citrus Bioflavonoid Hesperidin Supplementation: A Dose-Response Study. *Biomolecules*, 14(6), 637. <https://doi.org/10.3390/biom14060637>
- Ji, Z., Deng, W., Chen, D., Liu, Z., Shen, Y., Dai, J., Zhou, H., Zhang, M., Xu, H., & Dai, B. (2024). Recent understanding of the mechanisms of the biological activities of hesperidin and hesperetin and their therapeutic effects on diseases. *Heliyon*, 10(5), e26862. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e26862>
- Khorasanian, A. S., Fateh, S. T., Gholami, F., Rasaei, N., Gerami, H., Khayyat-zadeh, S. S., Shiraseb, F., & Asbaghi, O. (2023). The effects of hesperidin supplementation on cardiovascular risk factors in adults: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Frontiers in nutrition*, 10, 1177708. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1177708>
- Leite, P. M., Miranda, A. P. N., Gomes, I., Rodrigues, M. L., Amorim, J. M., de Lima, G. A. T. D., Duarte, R. C. F., Fuly, A. L., Faraco, A. A. G., das Graças Carvalho, M., & Castilho, R. O. (2022). Anticoagulant and antiplatelet activity of aqueous extracts of *Citrus sinensis* and *Lippia alba*: Interactions and potential for the development of antithrombotics. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*, 33(8), 457-462. <https://doi.org/10.1097/MBC.0000000000001168>
- Li, C., & Schluesener, H. (2016). Health-promoting effects of the citrus flavanone hesperidin. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(3), 613–631. <https://doi-org.ezproxy.library.wur.nl/10.1080/10408398.2014.906382>
- Li, X., Huang, W., Tan, R., Xu, C., Chen, X., Li, S., Liu, Y., Qiu, H., Cao, H., & Cheng, Q. (2023). The benefits of hesperidin in central nervous system disorders, based on the neuroprotective effect. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 159, 114222. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114222>
- Madureira, M. B., Concato, V. M., Cruz, E. M. S., Bitencourt de Moraes, J. M., Inoue, F. S. R., Concimo Santos, N., Gonçalves, M. D., Cremer de Souza, M., Basso Scandola, T., Fontana Mezzoni, M., et al.

(2023). Naringenin and hesperidin as promising alternatives for prevention and co-adjuvant therapy for breast cancer. *Antioxidants*, 12(3), 586. <https://doi.org/10.3390/antiox12030586>

Man, Mao-Qiang, Yang, Bin, Elias, Peter M., Benefits of Hesperidin for Cutaneous Functions, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019, 2676307, 19 pages, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/2676307>

Martínez-Noguera, F. J., Marín-Pagán, C., Carlos-Vivas, J., & Alcaraz, P. E. (2020). Effects of 8 Weeks of 2S-Hesperidin Supplementation on Performance in Amateur Cyclists. *Nutrients*, 12(12), 3911. <https://doi.org/10.3390/nu12123911>

Morshedzadeh, N., Ramezani Ahmadi, A., Behrouz, V., & Mir, E. (2023). A narrative review on the role of hesperidin on metabolic parameters, liver enzymes, and inflammatory markers in nonalcoholic fatty liver disease. *Food science & nutrition*, 11(12), 7523–7533. <https://doi.org/10.1002/fsn3.3729>

Osama, H., Hamed, E. O., Mahmoud, M. A., & Abdelrahim, M. E. A. (2023). The Effect of Hesperidin and Diosmin Individually or in Combination on Metabolic Profile and Neuropathy among Diabetic Patients with Metabolic Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Journal of dietary supplements*, 20(5), 749–762. <https://doi.org/10.1080/19390211.2022.2107138>

Pla-Pagà, L., Companys, J., Calderón-Pérez, L., Llauradó, E., Solà, R., Valls, R. M., & Pedret, A. (2019). Effects of hesperidin consumption on cardiovascular risk biomarkers: a systematic review of animal studies and human randomized clinical trials. *Nutrition reviews*, 77(12), 845–864. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuz036>

Pyrzynska K. (2022). Hesperidin: A Review on Extraction Methods, Stability and Biological Activities. *Nutrients*, 14(12), 2387. <https://doi.org/10.3390/nu14122387>

Qin, Z., Chen, L., Liu, M. *et al.* Hesperidin reduces adverse symptomatic intracerebral hemorrhage by promoting TGF- $\beta$ 1 for treating ischemic stroke using tissue plasminogen activator. *Neurol Sci* 41, 139–147 (2020). <https://doi.org/10.1007/s10072-019-04054-4>

Rahmani, A. H., Babiker, A. Y., & Anwar, S. (2023). Hesperidin, a Bioflavonoid in Cancer Therapy: A Review for a Mechanism of Action through the Modulation of Cell Signaling Pathways. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 28(13), 5152. <https://doi.org/10.3390/molecules28135152>

Silva, B., Biluca, F. C., Gonzaga, L. V., Fett, R., Dalmarco, E. M., Caon, T., & Costa, A. C. O. (2021). In vitro anti-inflammatory properties of honey flavonoids: A review. *Food research international (Ottawa, Ont.)*, 141, 110086. [https://doi-org.ezproxy.library.wur.nl/10.1016/j.foodres.2020.110086](https://doi.org.ezproxy.library.wur.nl/10.1016/j.foodres.2020.110086)

Tian, M., Han, Y. B., Zhao, C. C., Liu, L., & Zhang, F. L. (2021). Hesperidin alleviates insulin resistance by improving HG-induced oxidative stress and mitochondrial dysfunction by restoring miR-149. *Diabetology & metabolic syndrome*, 13(1), 50. <https://doi.org/10.1186/s13098-021-00664-1>

Xie, L., Gu, Z., Liu, H., Jia, B., Wang, Y., Cao, M., Song, R., Zhang, Z., & Bian, Y. (2020). The Anti-Depressive Effects of Hesperidin and the Relative Mechanisms Based on the NLRP3 Inflammatory Signaling Pathway. *Frontiers in pharmacology*, 11, 1251. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01251>

Yamamoto, M., Jokura, H., Hashizume, K., Ominami, H., Shibuya, Y., Suzuki, A., Hase, T., & Shimotoyodome, A. (2013). Hesperidin metabolite hesperetin-7-O-glucuronide, but not hesperetin-3'-O-glucuronide, exerts hypotensive, vasodilatory, and anti-inflammatory activities. *Food & function*, 4(9), 1346–1351. <https://doi.org/10.1039/c3fo60030k>

Yamamoto, M., Suzuki, A., & Hase, T. (2008). Short-term effects of glucosyl hesperidin and hesperetin on blood pressure and vascular endothelial function in spontaneously hypertensive rats. *Journal of nutritional science and vitaminology*, 54(1), 95–98. <https://doi.org/10.3177/jnsv.54.95>

Yari, Z., Cheraghpour, M., & Hekmatdoost, A. (2021). Flaxseed and/or hesperidin supplementation in metabolic syndrome: an open-labeled randomized controlled trial. *European journal of nutrition*, 60(1), 287–298. <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02246-9>

Yari, Z., Movahedian, M., Imani, H., Alavian, S. M., Hedayati, M., & Hekmatdoost, A. (2020). The effect of hesperidin supplementation on metabolic profiles in patients with metabolic syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *European journal of nutrition*, 59(6), 2569–2577. <https://doi.org/10.1007/s00394-019-02105-2>

Yari, Z., Movahedian, M., Imani, H., Alavian, S. M., Hedayati, M., & Hekmatdoost, A. (2020). The effect of hesperidin supplementation on metabolic profiles in patients with metabolic syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *European journal of nutrition*, 59(6), 2569–2577. <https://doi.org/10.1007/s00394-019-02105-2>



# Zink

Zink is een essentieel sporelement dat cruciaal is voor tal van fysiologische functies en het op één na meest voorkomende spoormineraal in het menselijk lichaam, na ijzer. Het ondersteunt de stofwisseling van eiwitten en vetten, DNA-synthese en genregulatie, en is essentieel voor reproductieve gezondheid, immuunfunctie, weefselherstel en de goede werking van insuline en schildklierhormonen. De brede invloed van zink blijkt uit de betrokkenheid bij meer dan 300 zinkafhankelijke enzymen en eiwitten, evenals de regulatie van meer dan 2.000 transcriptiefactoren. Omdat het lichaam niet in staat is grote hoeveelheden zink te synthetiseren of op te slaan, is een consistente inname via voeding of suppletie noodzakelijk om de uitgebreide biologische functies te ondersteunen en de homeostase te behouden.

Zink speelt een veelzijdige rol bij het ondersteunen van de immuungezondheid door de celgedeelteerde immuniteit te reguleren, cytokine-expressie te moduleren en ontstekingen te verminderen. Het werkt ook als een krachtige antioxidant die vrije radicalen neutraliseert en cellen beschermt tegen schade die in verband wordt gebracht met veroudering en ziekten zoals hartziekten en kanker. Bij ouderen is aangetoond dat zinksuppletie de infectiegraad verlaagt, de plasmamarkers van oxidatieve stress vermindert en de productie van ontstekingscytokinen verlaagt, terwijl ook de plasmaconcentraties van zink toenemen. Aangezien chronische ontsteking en oxidatieve stress bijdragen aan veel leeftijdsgebonden aandoeningen, kunnen de immuunondersteunende en antioxiderende effecten van zink aanzienlijke gezondheidsvoordelen bieden voor oudere populaties.

## Bron en vorm

De voedingsmiddelen het rijkste in zink zijn vlees, vis en zeevruchten, waarbij oesters de hoogste zinkinhoud per portie bieden. Eieren en zuivelproducten bevatten ook zink, terwijl plantaardige bronnen zoals bonen, noten en volle granen zink bevatten, maar met een lagere biologische beschikbaarheid. Dit komt doordat deze plantaardige voedingsmiddelen fytaaten bevatten—verbindingen waarin planten fosfor opslaan—die in de darm binden aan mineralen zoals zink. Dit leidt tot de vorming van onoplosbare complexen die de opname van zink belemmeren. Fruit en groenten bevatten daarentegen slechts minimale hoeveelheden zink.

De supplementenmarkt biedt verschillende vormen van zink aan, die verschillen in hoe goed het lichaam ze absorbeert en gebruikt. Zinkpicolinaat, zinkcitraat, zinkacetaat, zinkglyceraat en zinkmonomethionine worden over het algemeen gemakkelijker geabsorbeerd. Een gerandomiseerde gecontroleerde studie uit 2014 vergeleek de zinkabsorptie van zinkcitraat, zinkgluconaat en zinkoxide, waarbij geconcludeerd werd dat zinkcitraat even goed wordt opgenomen als zinkgluconaat, waardoor het een gunstige optie is met een hogere zinkinhoud en betere sensorische kwaliteiten. Zinkcitraat wordt in meerdere producten van Elvou gebruikt, onder andere in de Blood Sugar Balance en Female.

## Tekenen van zinktekort

- Groeivertraging
- Testiculaire hypofunctie
- Immuundisfuncties
- Verhoogde oxidatieve stress
- Verhoogde productie van ontstekingscytokinen

- Anorexia
- Groeiachterstand bij zuigelingen en kinderen
- Gewichtsverlies
- Tremor, nervositeit, heesheid
- Dermatitis (periorifciaal en extensor), vesiculobulleus, pustuleus, hyperkeratotisch, stomatitis, glossitis, nageldystrofie, paronychia, lijnen van Beau
- Fijn broos haar, puntige haarpunten, alopecia
- Losse frequente ontlasting, malabsorptie (disacharide-intolerantie)
- Verhoogde vatbaarheid voor infecties, verminderde immunofunctie
- Vertraagde puberteit, hypogonadisme
- Pica, verminderd smaak- en reukvermogen
- Lengtegroeiachterstand
- Depressie, stemmingslabiliteit, verminderde concentratie
- Neuropsychiatrische symptomen, ataxie, dysartrie
- Fotofobie, nachtblindheid, blefaritis

Mensen met ondervoeding (zoals mensen met beperkte diëten of anorexia), verhoogde behoefte (bij zwangere en borstvoedende vrouwen), alcoholisme, inflammatoire darmziekten en malabsorptiesyndromen (zoals de ziekte van Crohn of coeliakie) hebben een verhoogd risico op zinktekort.

Er wordt geschat dat ongeveer 17% van de wereldbevolking het risico loopt niet genoeg zink binnen te krijgen via hun dieet.

## Indicaties

- Behandeling en preventie van **diarree** bij zuigelingen en kinderen
- Therapeutisch middel voor de **ziekte van Wilson**
- Behandeling van **acne**
- Kan de progressie van **leeftijdsgebonden maculaire degeneratie** vertragen
- Patiënten met **sikkelcelziekte** hebben vaak een tekort aan zink. Zinksuppletie kan helpen bij het verlichten van de symptomen van de ziekte
- Personen met **ADHD** en **autismespectrumstoornis** hebben over het algemeen lagere zinkniveaus in vergelijking met hun neurotypische tegenhangers. Verder onderzoek wijst erop dat zinksuppletie nuttig kan zijn bij het beheersen van ADHD- of autisme-symptomen voor bepaalde groepen kinderen en adolescenten
- Zinksupplementen worden vaak gebruikt voor de behandeling van verschillende **huidaandoeningen**:
  - Infectieziekten: virale wratten, genitale herpes, cutane leishmaniasis en lepra
  - Ontstekingsaandoeningen: hidradenitis suppurativa, acne vulgaris, rosacea, eczeemdermatitis, seborroïsche dermatitis, psoriasis, de ziekte van Behçet en oraal lichen planus
  - Pigmentstoornissen: vitiligo en melasma
  - Tumor-gerelateerde huidaandoeningen: basaalcelcarcinoom
  - Endocriene en metabool-gerelateerde huidaandoeningen: necrolytisch migrerende erytheem en necrolytisch acraal erytheem
  - Haaraandoeningen: alopecia

- Acrodermatitis enteropathica is een zeldzame huidaandoening die verband houdt met zinktekort.
- Mensen die een **vegetarisch of veganistisch dieet** volgen, hebben vaak een lagere zinkstatus.
- Zink speelt een vitale rol in de insulinemetabolisme en de functie van de pancreas- bètacellen, waardoor het centraal staat in de glucoseregulatie. Lage zinkniveaus of een tekort zijn in verband gebracht met insulineresistentie en verminderde glucosetolerantie. Studies wijzen er ook op dat voldoende zinkinname kan helpen bij het voorkomen van het **metabool syndroom en type 2 diabetes**, wat het belang ervan voor de **metabole gezondheid** benadrukt.
- Zinksuppletie kan helpen bij het verlichten van bepaalde metabole en endocriene symptomen die verband houden met **polycysteus ovariumsyndroom (PCOS)**.
- Talrijke (pre)klinische studies hebben aangetoond dat zink positieve effecten heeft op de gezondheid van de **nieren, lever en cardiovasculaire systeem**.
- Meerdere meta-analyses, reviews en talrijke primaire studies hebben een verband vastgesteld tussen lage zinkniveaus en verschillende soorten **kanker**, met bewijs dat verminderde zinkconcentraties in serum of weefsels een kenmerk zijn bij veel kankers. Zinksuppletie kan helpen bij het voorkomen van orale toxiciteit tijdens kankerbestralingstherapie.
- Zink speelt een belangrijke rol in het **mannelijke voortplantingssysteem**, waarbij het testosteronniveaus, spermatogenese en mannelijke vruchtbaarheid beïnvloedt.
- Zinkstatus heeft een grote invloed op de **vrouwelijke voortplantingsgezondheid**, waarbij het vruchtbaarheid, zwangerschapsuitkomsten en foetale ontwikkeling beïnvloedt.
- Verstoorde zinkbalans is een risicofactor voor **neurologische aandoeningen**, waarbij cognitieve functies zoals leren en geheugen worden beïnvloed, en is gekoppeld aan **neurodegeneratieve aandoeningen** zoals depressie, de ziekte van Alzheimer en leeftijdsgebonden achteruitgang.
- Zink heeft een positieve invloed op **skeletcellen en botgezondheid**, waarbij het zowel botvorming als het algemene botonderhoud ondersteunt.
- Zinktekort is gekoppeld aan verschillende **endocriene aandoeningen**, waaronder schildklier-aandoeningen.

## Contra-indicaties

Onbekend wanneer binnen de aanbevolen innamewaarden gebleven wordt.

De dagelijkse bovengrenzen voor zink, inclusief inname uit alle bronnen—voedingsmiddelen, dranken, supplementen en medicijnen—zijn:

- Geboorte tot 6 maanden: 4 mg
- Zuigelingen 7–12 maanden: 5 mg
- Kinderen 1–3 jaar: 7 mg
- Kinderen 4–8 jaar: 12 mg
- Kinderen 9–13 jaar: 23 mg
- Tieners 14–18 jaar: 34 mg
- Volwassenen: 40 mg

Zwangere en zogende moeders kunnen overwegen zinksuppletie te nemen om de aanbevolen inname van 12–13 mg per dag te behalen, maar moeten hun totale inname beperken tot maximaal 25 mg per dag.

## Veiligheid

Zinksupplementen worden over het algemeen goed verdragen, hoewel sommige mensen milde bijwerkingen kunnen ervaren, zoals misselijkheid, braken, diarree of maagklachten. Het consumeren van meer dan 40-50 mg elementair zink per dag kan soms leiden tot griepachtige symptomen, zoals koorts, hoesten, hoofdpijn en vermoeidheid. Hogere doses, vooral boven 150 mg per dag, kunnen de lipidenprofielen en de immuunfunctie nadelig beïnvloeden. Overmatige zinkinname kan ook de koperabsorptie verstoren, wat op termijn kan leiden tot kopertekort. Kopertekort kan de ijzerverdeling verstoren, wat bloedarmoede, microcytose (kleine rode bloedcellen), neutropenie (laag aantal neutrofielen) en verzwakte immuunfunctie kan veroorzaken. Daarnaast kan zink de effectiviteit van bepaalde antibiotica (ciprofloxacine en doxycycline) verminderen door hun absorptie te beïnvloeden als ze tegelijkertijd worden ingenomen. Orale zinksuppletie kan ook de absorptie van sommige medicijnen, waaronder osteoporosebehandelingen zoals alendronaat en risedronaat, verstoren.

## Conclusie

Zink is een essentieel mineraal dat de immuungezondheid, antioxiderende afweer, stofwisseling en reproductieve functie ondersteunt. Het draagt bij aan de algehele gezondheid en speelt een rol in meer dan 300 enzymen en duizenden genregulatoren. Aangezien het lichaam geen grote hoeveelheden kan opslaan, is een continue inname via voeding of supplementen noodzakelijk, vooral voor mensen met risico op een tekort.

## Referenties

Avan, A., Członkowska, A., Gaskin, S., Granzotto, A., Sensi, S. L., & Hoogenraad, T. U. (2022). The Role of Zinc in the Treatment of Wilson's Disease. *International journal of molecular sciences*, 23(16), 9316. <https://doi.org/10.3390/ijms23169316>

Baltaci, A. K., Mogulkoc, R., & Baltaci, S. B. (2019). Review: The role of zinc in the endocrine system. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*, 32(1), 231–239.

Beigi Harchegani, A., Dahan, H., Tahmasbpour, E., Bakhtiari Kaboutaraki, H., & Shahriary, A. (2020). Effects of zinc deficiency on impaired spermatogenesis and male infertility: the role of oxidative stress, inflammation and apoptosis. *Human fertility (Cambridge, England)*, 23(1), 5–16. <https://doi.org/10.1080/14647273.2018.1494390>

Betsy, A., Binitha, M., & Sarita, S. (2013). Zinc deficiency associated with hypothyroidism: an overlooked cause of severe alopecia. *International journal of trichology*, 5(1), 40–42. <https://doi.org/10.4103/0974-7753.114714>

Blasiak, J., Pawlowska, E., Chojnacki, J., Szczepanska, J., Chojnacki, C., & Kaarniranta, K. (2020). Zinc and Autophagy in Age-Related Macular Degeneration. *International journal of molecular sciences*, 21(14), 4994. <https://doi.org/10.3390/ijms21144994>

Camp, O.G., Moussa, D.N., Hsu, R. *et al.* The interplay between oxidative stress, zinc, and metabolic dysfunction in polycystic ovarian syndrome. *Mol Cell Biochem* (2024).

<https://doi.org/10.1007/s11010-024-05113-x>

Dana Larsen, Sargun Singh, Maria Brito, Thyroid, Diet, and Alternative Approaches, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 107, Issue 11, November 2022, Pages 2973–

2981, <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac473>

Daneshvar, M., Ghaheri, M., Safarzadeh, D. *et al.* Effect of zinc supplementation on glycemic biomarkers: an umbrella of interventional meta-analyses. *Diabetol Metab Syndr* **16**, 124 (2024).

<https://doi.org/10.1186/s13098-024-01366-0>

Duncan, A., Yacoubian, C., Watson, N., & Morrison, I. (2015). The risk of copper deficiency in patients prescribed zinc supplements. *Journal of clinical pathology*, *68*(9), 723–725.

<https://doi.org/10.1136/jclinpath-2014-202837>

Foster, M., Chu, A., Petocz, P., & Samman, S. (2013). Effect of vegetarian diets on zinc status: a systematic review and meta-analysis of studies in humans. *Journal of the science of food and agriculture*, *93*(10), 2362–2371. <https://doi.org/10.1002/jsfa.6179>

Garner, T. B., Hester, J. M., Carothers, A., & Diaz, F. J. (2021). Role of zinc in female reproduction. *Biology of reproduction*, *104*(5), 976–994.

<https://doi.org/10.1093/biolre/ioab023>

Ghoreishy, S.M., Ebrahimi Mousavi, S., Asoudeh, F. *et al.* Zinc status in attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Sci Rep* **11**, 14612 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-94124-5>

Granero, R., Pardo-Garrido, A., Carpio-Toro, I. L., Ramírez-Coronel, A. A., Martínez-Suárez, P. C., & Reivan-Ortiz, G. G. (2021). The Role of Iron and Zinc in the Treatment of ADHD among Children and Adolescents: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Nutrients*, *13*(11), 4059.

<https://doi.org/10.3390/nu13114059>

Hara, T., Yoshigai, E., Ohashi, T., & Fukada, T. (2023). Zinc in Cardiovascular Functions and Diseases: Epidemiology and Molecular Mechanisms for Therapeutic Development. *International journal of molecular sciences*, *24*(8), 7152. <https://doi.org/10.3390/ijms24087152>

Himoto, T., & Masaki, T. (2018). Associations between Zinc Deficiency and Metabolic Abnormalities in Patients with Chronic Liver Disease. *Nutrients*, *10*(1), 88.

<https://doi.org/10.3390/nu10010088>

Hoppe, C., Kutschan, S., Dörfler, J., Büntzel, J., Büntzel, J., & Huebner, J. (2021). Zinc as a complementary treatment for cancer patients: a systematic review. *Clinical and experimental medicine*, *21*(2), 297–313. <https://doi.org/10.1007/s10238-020-00677-6>

Jagadeesan, S., & Kaliyadan, F. (2024). Acrodermatitis enteropathica [Updated 2023, April 3]. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. Available from

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441835/>

Klein, L., Dawczynski, C., Schwarz, M., Mares, M., Kipp, K., Haase, H., & Kipp, A. P. (2023).

Selenium, Zinc, and Copper Status of Vegetarians and Vegans in Comparison to Omnivores in the

- Nutritional Evaluation (NuEva) Study. *Nutrients*, 15(16), 3538. <https://doi.org/10.3390/nu15163538>
- Li, Z., Liu, Y., Wei, R., Yong, V. W., & Xue, M. (2022). The Important Role of Zinc in Neurological Diseases. *Biomolecules*, 13(1), 28. <https://doi.org/10.3390/biom13010028>
- Maxfield, L., Shukla, S., & Crane, J. S. (2023). Zinc Deficiency. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Miao, X., Sun, W., Fu, Y. *et al.* Zinc homeostasis in the metabolic syndrome and diabetes. *Front. Med.* 7, 31–52 (2013). <https://doi.org/10.1007/s11684-013-0251-9>
- Miranda, C. T. O. F., Vermeulen-Serpa, K. M., Pedro, A. C. C., Brandão-Neto, J., Vale, S. H. L., & Figueiredo, M. S. (2022). Zinc in sickle cell disease: A narrative review. *Journal of trace elements in medicine and biology : organ of the Society for Minerals and Trace Elements (GMS)*, 72, 126980. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2022.126980>
- National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements. (2022, October 4). *Zinc: Fact sheet for consumers*. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Zinc-Consumer/>
- National Institutes of Health. (2022, March 24). *Zinc: Fact sheet for health professionals*. Office of Dietary Supplements. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Zinc-HealthProfessional/>
- O'Connor, J. P., Kanjilal, D., Teitelbaum, M., Lin, S. S., & Cottrell, J. A. (2020). Zinc as a Therapeutic Agent in Bone Regeneration. *Materials (Basel, Switzerland)*, 13(10), 2211. <https://doi.org/10.3390/ma13102211>
- Olechnowicz, J., Tinkov, A., Skalny, A. *et al.* Zinc status is associated with inflammation, oxidative stress, lipid, and glucose metabolism. *J Physiol Sci* 68, 19–31 (2018). <https://doi.org/10.1007/s12576-017-0571-7>
- Prasad A. S. (2014). Impact of the discovery of human zinc deficiency on health. *Journal of trace elements in medicine and biology : organ of the Society for Minerals and Trace Elements (GMS)*, 28(4), 357–363. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2014.09.002>
- Prasad A. S. (2014). Zinc is an Antioxidant and Anti-Inflammatory Agent: Its Role in Human Health. *Frontiers in nutrition*, 1, 14. <https://doi.org/10.3389/fnut.2014.00014>
- Saghazadeh, A., Ahangari, N., Hendi, K., Saleh, F., & Rezaei, N. (2017). Status of essential elements in autism spectrum disorder: systematic review and meta-analysis. *Reviews in the neurosciences*, 28(7), 783–809. <https://doi.org/10.1515/revneuro-2017-0015>
- Sangeetha, V. J., Dutta, S., Moses, J. A., & Anandharamakrishnan, C. (2022). Zinc nutrition and human health: Overview and implications. *eFood*, 3, e17. <https://doi.org/10.1002/efd2.17>
- Saper, R. B., & Rash, R. (2009). Zinc: an essential micronutrient. *American family physician*, 79(9), 768–772.
- Skalny, A. V., Aschner, M., & Tinkov, A. A. (2021). Zinc. *Advances in food and nutrition research*, 96, 251–310. <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2021.01.003>
- Stiles, L. I., Ferrao, K., & Mehta, K. J. (2024). Role of zinc in health and disease. *Clinical and experimental medicine*, 24(1), 38. <https://doi.org/10.1007/s10238-024-01302-6>

- Sugimoto, R., Lee, L., Tanaka, Y., Morita, Y., Hijioka, M., Hisano, T., & Furukawa, M. (2024). Zinc Deficiency as a General Feature of Cancer: a Review of the Literature. *Biological trace element research*, 202(5), 1937–1947. <https://doi.org/10.1007/s12011-023-03818-6>
- Szewczyk B. (2013). Zinc homeostasis and neurodegenerative disorders. *Frontiers in aging neuroscience*, 5, 33. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2013.00033>
- Tang, S., Bai, L., Hou, W., Hu, Z., Chen, X., Zhao, J., Liang, C., Zhang, W., Duan, Z., & Zheng, S. (2022). Comparison of the Effectiveness and Safety of d-Penicillamine and Zinc Salt Treatment for Symptomatic Wilson Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in pharmacology*, 13, 847436. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.847436>
- Te, L., Liu, J., Ma, J., & Wang, S. (2023). Correlation between serum zinc and testosterone: A systematic review. *Journal of trace elements in medicine and biology : organ of the Society for Minerals and Trace Elements (GMS)*, 76, 127124. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2022.127124>
- Ume, A. C., Wenegieme, T. Y., Adams, D. N., Adesina, S. E., & Williams, C. R. (2023). Zinc Deficiency: A Potential Hidden Driver of the Detrimental Cycle of Chronic Kidney Disease and Hypertension. *Kidney360*, 4(3), 398–404. <https://doi.org/10.34067/KID.0007812021>
- Vishwanathan, R., Chung, M., & Johnson, E. J. (2013). A systematic review on zinc for the prevention and treatment of age-related macular degeneration. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 54(6), 3985–3998. <https://doi.org/10.1167/iovs.12-11552>
- Wegmüller, R., Tay, F., Zeder, C., Brnic, M., & Hurrell, R. F. (2014). Zinc absorption by young adults from supplemental zinc citrate is comparable with that from zinc gluconate and higher than from zinc oxide. *The Journal of nutrition*, 144(2), 132–136. <https://doi.org/10.3945/jn.113.181487>
- Wessells, K. R., & Brown, K. H. (2012). Estimating the global prevalence of zinc deficiency: results based on zinc availability in national food supplies and the prevalence of stunting. *PloS one*, 7(11), e50568. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050568>
- Yee, B. E., Richards, P., Sui, J. Y., & Marsch, A. F. (2020). Serum zinc levels and efficacy of zinc treatment in acne vulgaris: A systematic review and meta-analysis. *Dermatologic therapy*, 33(6), e14252. <https://doi.org/10.1111/dth.14252>
- Zou, P., Du, Y., Yang, C., & Cao, Y. (2023). Trace element zinc and skin disorders. *Frontiers in medicine*, 9, 1093868. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1093868>