



Zien we door de bomen het bos nog wel?

Curcuma



Curcuma heeft een zeer slechte biologische beschikbaarheid in het lichaam, door snelle afbraak in de darm en lever. Circa 40 tot 85% van de curcumine verlaat het maag-darmkanaal met de ontlasting en curcumine verdwijnt snel uit de bloedcirculatie.^[4,6] Veel fabrikanten spelen hier op in met geavanceerde toedieningsvormen en proberen langs deze weg marktaandeel te krijgen. Zien we door de bomen het bos nog wel en wat is hierbij wezenlijk van belang?

Het gebruik van Curcuma-extract met een zeer hoog curcumine gehalte (90-95%) heeft duidelijk een significant groter effect dan gebruik van onverwerkt Curcuma (curcumine 2-9%), zoals het bijvoorbeeld wordt toegepast als specerij in de Aziatische keuken. De hoogte van de therapeutische dosis is afhankelijk van het beoogde effect: voor de behandeling van kanker is bijvoorbeeld een hogere dosis nodig dan bij toepassing als ontstekingsremmer. Curcuma is een pro-nutriënt. Dit wil zeggen: de actieve metabolieten, die gevormd worden na omzetting van Curcuma in de lever, zijn verantwoordelijk voor de farmacologische werking.^[5]

Curcuma wordt na inname in de lever omgezet via Fase 1 en 2 metabolisatie. Via Fase 1 wordt onder andere het Tetrahydrocurcumine (THC) gevormd, dat farmacologisch het meest effectief is. Studies tonen aan dat de afbraakproducten die via Fase 2 metabolisatie ontstaan uit Curcuma, zoals Curcuma glucuronide en -sulfaat, geen farmacologische werkzaamheid vertonen. Het zijn de Fase 1 metabolieten zoals THC die verantwoordelijk zijn voor de effectiviteit van Curcuma en niet de Fase 2 metabolieten.^[1,2] De actieve metabolieten van Curcuma remmen onder andere Nf-KappaB, een transcriptie factor die vooral de inflammatie in het lichaam reguleert, en werken onder andere via dit mechanisme ontstekingsremmend.^[4]

De vraag rijst nu: wat gebeurt wanneer een fabrikant een beter opneembaar product ontwikkelt? Wordt dan de spiegel van de farmacologisch actieve metabolieten verhoogd of die van de inactieve metabolieten?

In een recente wetenschappelijke studie van Prasad en Anzari^[2] zijn diverse Curcuma preparaten met een sterk verbeterde opname formulering onderzocht op dit aspect. En wat blijkt: de toegepaste formulering verhoogt bij het merendeel van de onderzochte Curcuma producten vooral de farmacologisch inactieve metabolieten. De diverse toegepaste hulpstoffen die de opname moeten verhogen, zoals

hydrofiele carriers, micelles, fosfolipid complexen, olie micronisatie, nanotechnologie, liposomen en dergelijke, zorgen vooral voor een verhoogde spiegel van de inactieve metabolieten van Curcuma.^[1,2]

In dezelfde studie is tevens de combinatie van Curcuma met zwarte peper onderzocht. Dit werkt volgens een geheel ander principe: de zwarte peper remt de glucuronidatie van Curcuma (Fase 2) en remt zodoende de vorming van de inactieve Fase 2 metabolieten.

De biologische beschikbaarheid van de actieve metabolieten van Curcuma wordt tevens verhoogd met een factor 20 door een verbeterde opname van de actieve curcumonoiden via het transporteiwit P-Glycoproteïne. Dit transporteiwit is verantwoordelijk voor het transport uit de cel en door remming van het P-Glycoproteïne verhoogt men de intracellulaire concentratie van het curcumonoid. Door de combinatie met zwarte peper verhoogt men dus de biologische beschikbaarheid van de gewenste farmacologisch actieve metabolieten van Curcuma en niet van de inactieve.^[1,2]

Over het algemeen wordt Curcuma na orale inname goed verdragen en de meest gehoorde klacht is wel de irritatie op het maag-darmslijmvlies. In de praktijk horen we soms als bijwerking dyspepsie, diarree, irritatie van de slokdarm, misselijkheid en braken. Deze klachten worden frequenter gemeld bij reeds bestaande maag-darmklachten, zoals ulcus en colitis ulcerosa. Hou hier rekening mee en let goed op het klinische effect en ongewenste bijwerkingen bij toepassing.^[4]

‘De therapeutische breedte van de reguliere bloedverdunner is essentieel’

‘De actieve metabolieten remmen onder andere Nf-KappaB’

Door het remmende effect van Curcuma op de bloedplaatjes-aggregatie kan het de werking van antistollingsmiddelen versterken en de kans op bloedingen vergroten. Wees dus heel voorzichtig bij de combinatie met antistollingsmiddelen zoals Acetylsalicylzuur, Clopidogrel, Dipyridamol, Acenocoumarol, Fenprocoumon en de nieuwe middelen zoals Dabigatran, Rivaroxaban en dergelijke. Wanneer een patiënt reguliere antistollingsmedicatie gebruikt en onder controle is bij de Trombosedienst, dan is het van essentieel belang dat de Trombosedienst wordt geïnformeerd indien de patiënt Curcuma gaat gebruiken. Dit in verband met de aanwezige kans op beïnvloeding van de INR (*International Normalized Ratio*). De Trombosedienst kan dan ter controle tijdens het gebruik van de combinatie de INR-waarde bepalen en bij een geconstateerde afwijking de antistollingsmedicatie aanpassen, opdat de patiënt veilig de Curcuma kan gebruiken. Let op: indien gestopt wordt met de Curcuma, dient opnieuw de Trombosedienst te worden gewaarschuwd!

Curcuma is in hoge dosis gecontra-indiceerd bij galstenen, obstructieve geelzucht, acute galsteen koliek en extreem toxische leveraandoeningen.^[4]

Bij welke combinaties met reguliere geneesmiddelen moet u opletten in verband met de kans op interacties met Curcuma? Ik heb de mogelijke interacties voor u weergegeven in de tabel.

Het bloedverdünnende effect van Curcuma door remming van de bloedplaatjes-aggregatie is reeds besproken. Hierbij is de therapeutische breedte van de reguliere bloedverdunner essentieel voor een veilige combinatie.

In verband met de mogelijke invloed van Curcuma op de activiteit van de CYP-leverenzymen moet u rekening houden met de kans op interacties indien Curcuma wordt gecombineerd met geneesmiddelen die via Fase 1 reactie in de lever worden gemetaboliseerd onder invloed van de CYP-enzymen. Veel medicijnen worden afgebroken via CYP1A1-1A2 en 3A4 en helaas zijn het er te veel om ze allemaal op te noemen.

Hou er ook rekening mee dat de hulpstoffen die worden toegepast om de biologische beschikbaarheid van Curcuma te verhogen, ook interacties kunnen geven met gelijktijdig toepaste reguliere medicatie. Wordt het eerder genoemde transporteiwit P-Glycoproteïne, dat als een pomp fungeert om stoffen uit de cel te verwijderen, geremd door een hulpstof? Dan heeft dit ook consequenties voor reguliere medicijnen die voor hun opname afhankelijk zijn van P-glycoproteïne. De spiegel van het reguliere geneesmiddel kan dan stijgen en dat kan klinisch relevante interacties geven in de praktijk.^[11]

Mijn algemene advies aan u is om bij combinatie van Curcuma met reguliere geneesmiddelen heel goed te letten op het klinische effect en het ontstaan van eventuele bijwerkingen. Indien een ongewenste bijwerking ontstaat, hou er dan rekening mee dat dit kan worden veroorzaakt door een interactie met Curcuma en staak in dat geval de Curcuma.

De combinatie met het immunosuppressivum Tacrolimus dient te allen tijde te worden voorkomen in verband de hoge toxiciteit van de Tacrolimus en de kans op hogere spiegels bij de combinatie met Curcuma. Het mechanisme hierachter is, zoals in studies beschreven, remming van CYP3A4 onder invloed van Curcuma. Aangezien Tacrolimus wordt afgebroken in de lever onder invloed van CYP3A4, resulteert remming van CYP3A4 in een verminderde afbraak van Tacrolimus en een stijging van de spiegel. Aangezien Tacrolimus een zeer sterk werkend geneesmiddel is, met een zeer smalle therapeutische breedte en dus een hoge mate van toxiciteit, dient men deze combinatie te vermijden.^[4,8,10]

Twijfelt u bij de combinatie van reguliere geneesmiddelen met Curcuma? Dan kunnen we u helpen via de [Vitaminedevitamineapotheek.nl](http://www.devitamineapotheek.nl), waar we controleren op mogelijke geneesmiddel interacties.

www.devitamineapotheek.nl

De volledige bronvermelding van dit artikel vindt u op www.orthofyto.com bij het desbetreffende artikel.

TABEL 1. *Overzicht van interacties tussen curcuma en reguliere geneesmiddelen* ^[4,6,7,8,9,10]

Geneesmiddel(groep)	Interactie met Curcuma	Advies
Bloedverdünners	Curcuma verhoogt de kans op bloedingen en kan de INR-waarde verhogen.	Vermijd de combinatie of waarschuw bij combinatie de trombosedienst.
Antidiabetica	Mogelijk verlaging van de bloedsuikerspiegel.	Controleer de bloedsuikerspiegel goed bij combinatie en pas op voor hypoglycemie.
CYP1A1-CYP1A2-CYP3A4-P-glycoproteïne (PgP)	Curcuma beïnvloedt de CYP-activiteit en daarmee de afbraak in de lever van geneesmiddelen die hierdoor worden afgebroken. Tevens mogelijke invloed op transporteiwit PgP.	Let goed op het klinische effect en vooral op het ontstaan van bijwerkingen en stop de combinatie als bijwerkingen optreden.
Docetaxel en Paclitaxel (chemotherapeutica)	Spiegelverhoging van Docetaxel en Paclitaxel.	Vermijd deze combinatie.
Sulfasalazine (aminosalicylaten)	Spiegelverhoging van Sulfasalazine.	Let goed op eventuele bijwerkingen van sulfasalazine en stop de combinatie bij het optreden hiervan.
Tacrolimus	Kans op hogere spiegel Tacrolimus.	Vermijd deze combinatie.
Bètablokkers	Verminderde biologische beschikbaarheid bètablokker.	Meet de bloeddruk, wees voorzichtig bij aritmie als indicatie.