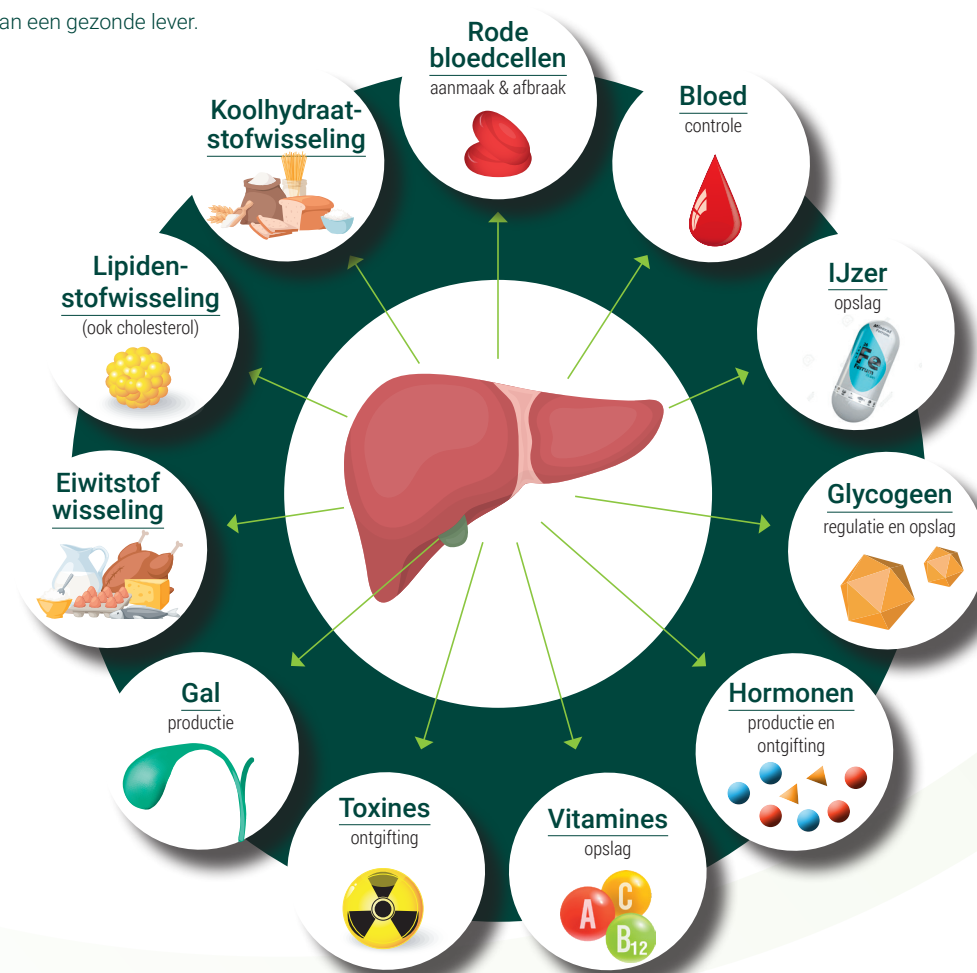


Het belang van een gezonde leverfunctie

Brede leverondersteuning

De lever is het belangrijkste orgaan voor de **ontgifting en de eliminatie van schadelijke stoffen** ^[1]. Daarnaast zorgt de lever voor **metabole homeostase** ^[2]. De lever verwerkt de voeding, bevordert de opname van vetoplosbare vitamines, produceert eiwitten uit aminozuren en maakt stollingsfactoren, triglyceriden en cholesterol. Ook de glycogeensynthese en galproductie gebeuren in de lever, met als doel een efficiënt en effectief metabolisme. **Een optimale leverfunctie is dus van cruciaal belang. Tegelijkertijd staat de leverfunctie continu onder druk** vanwege het brede scala aan schadelijke stoffen die dagelijks de gezondheid bedreigen en de westerse voeding die deficiënt is aan levernoodzakelijke nutriënten.

Figuur 1. Functies van een gezonde lever.



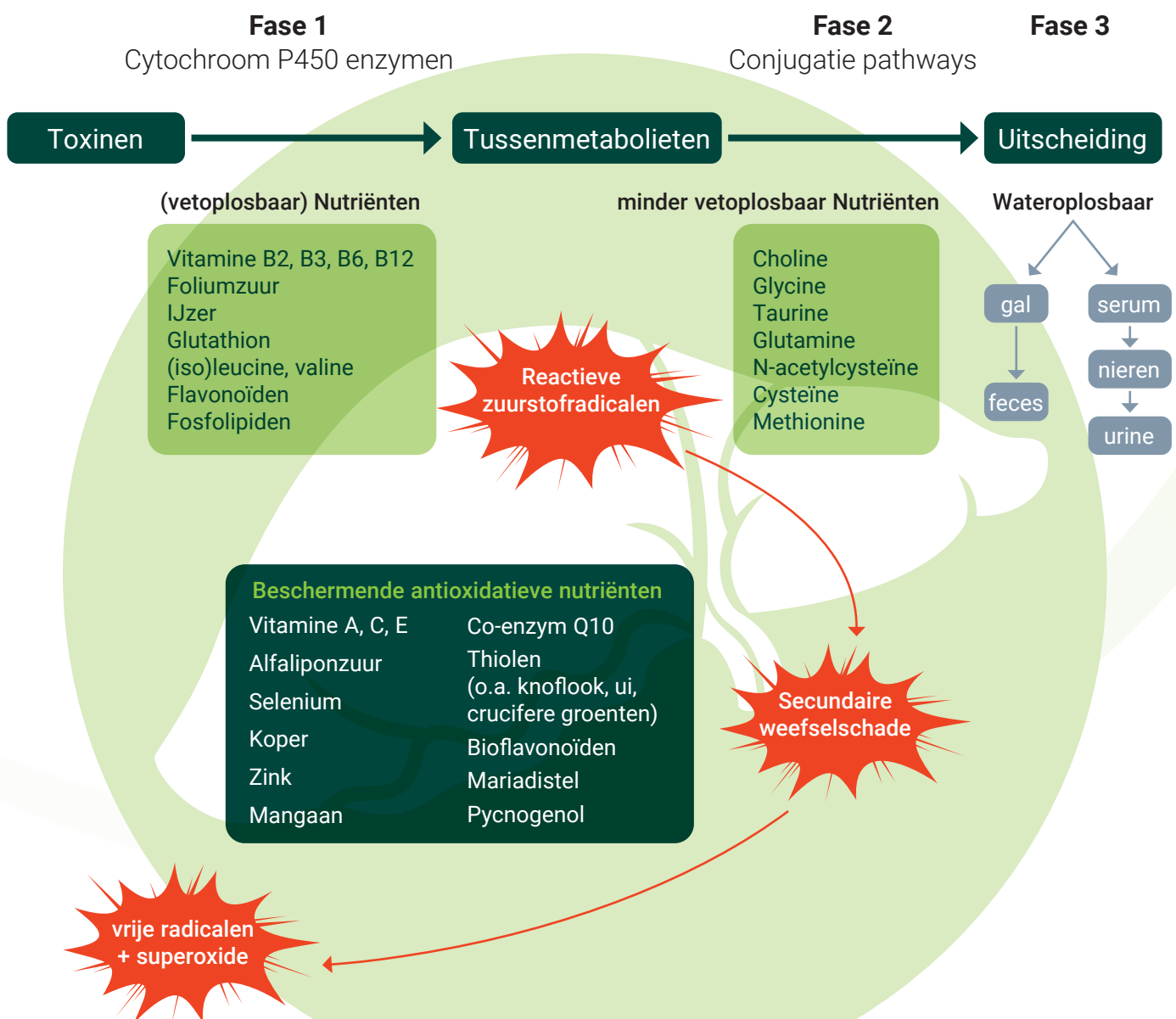
Endogene en exogene gifstoffen

Giftige stoffen worden onderscheiden in endogeen (voorkomend uit het metabolisme zelf) en exogeen (uit de omgeving als alcohol, chemicaliën, pesticiden en medicijnen). Beide soorten hebben een potentieel negatieve invloed, tenzij ze op de juiste manier worden aangepakt door de lever P450-enzymen. **Het is om deze reden dat de lever, specifiek de hepatocyten, hoge concentraties P450-enzymen bevatten** ^[3,4]. Andere weefsels als darmen, longen, nieren en hersenen, bevatten deze enzymen ook, zij het op aanzienlijk lagere niveaus ^[5].

Fase 1 en fase 2 ontgiftingspaden

Er worden globaal twee ontgiftingspaden onderscheiden: fase 1 en fase 2. Soms wordt daar een derde aan toegevoegd: de concrete uitscheiding. Voor een optimale leverontgiftiging is het essentieel dat alle drie deze fasen open zijn en in harmonie met elkaar verlopen. **Problemen bij de leverontgiftiging uiten zich meestal als een te snelle fase 1, relatieve trage fase 2 (= stagnatie) of gal / feces die te ingedikt is en zo verstopt.** De fase 1-metabolieten zijn relatief giftig. Zo is het van groot belang dat bij eventuele suppletie alle onderdelen goed worden ondersteund om stagnatie in een bepaalde fase te voorkomen. **Bij iedere fase is een ruime voorraad voedingsstoffen nodig** (zie figuur 2).

Figuur 2. De leverontgiftiging.



Verzwakte leverfunctie?

Een verzwakte leverfunctie komt tot uiting in diverse klachten. Vaak zijn dan de specifieke levermarkers als alanine-aminotransferase (ALAT), aspartaat-aminotransferase (ASAT) nog niet verstoord. Via alkalische fosfatase (AF) en gamma-glutamyltransferase (GGT) kan **galstagnatie** worden opgespoord. **Vroege uitingen van leverzwakte** zijn:

- Misselijkheid en/of braken
- Hoofdpijn/migraine
- Spijsverteringsklachten, buikpijn
- Ontlasting heeft bleke kleur (stopverf)
- Zwelling in benen en enkels
- Jeukende huid
- Urine kleurt donkergeel
- Huid en ogen die gelig kleuren (geelzucht)
- Chronisch vermoeid

Actieve nutriënten ter ondersteuning van de lever

Specifieke vitamines, mineralen & sporenelementen zijn nodig voor de diverse leverfuncties. Aanvullend hebben diverse kruiden als **mariadistel en rode klaver een hepatoprotectieve werking**. Gecombineerde aanvulling heeft een regenererend effect op de algehele leverfunctie, zowel qua ontgifting als metabole functie.

Vitamines	Eigenschappen
B-vitamines [6,7]	<ul style="list-style-type: none">• Cellulaire energieproductie• Hersenfunctie• Homocysteïnehuishouding (specifiek vit. B6, B12 en foliumzuur)• Neuronale bescherming• Preventie oxidatieve stress
Vitamine A [8-11]	<ul style="list-style-type: none">• Belangrijk antioxidant• Vitamine A, samen met vitamine C en E, dienen als cofactoren voor fase 2-enzymen.• Talrijke genproducten en receptorbindende eiwitten worden beïnvloed door vitamine A, o.a. die coderen voor de peroxisomale proliferator-geactiveerde receptoren (PPAR's) en de retinoïde X-receptoren (RXR). Activering van de PPAR-genen zijn ongereguleerd bij ontstekingen• Retinoïden verminderen lokale ontstekingsreacties via hun remmende werking op TNF-α en IFN-γ
Vitamine C [11,12]	<ul style="list-style-type: none">• Wateroplosbaar antioxidant• Bescherming lipidperoxidatie• Productie P450-enzymen• Productie van flavine-bevattende monooxygenases (FMO's). FMO's coderen voor de geneesmiddelmetaboliserende enzymen

Vitamines	Eigenschappen
Vitamine E [11,13-18]	<ul style="list-style-type: none">• Belangrijkste vetoplosbare antioxidant• Beschermt cel tegen oxidatieve stress (met vit. C, Se en Cu)• Vermindert peroxyradicalen• Bevordert levensduur erythrocyten• Verhoogt glutathionspiegel erythrocyt• Verhoogt verlaagde of geoxideerde glutathionverhoudingen (GSH/GSSG) Een lage plasma GSH/ GSSG-verhouding wordt in verband gebracht met een verhoogde radicalenproductie.

Mineralen en sporenelementen	Eigenschappen
Koper [19-21]	<ul style="list-style-type: none">• Van belang voor het enzym superoxide-dismutase (SOD), het belangrijkste enzymatische verdedigingssysteem voor het omzetten van de zuurstofradicaal (O_2^-) in waterstofperoxide (H_2O_2) en zuurstof (O_2). Dit systeem is nodig daar bij de ontgifting superoxide-radicalen en andere uiterst reactieve stoffen (epoxiden) gevormd worden.
Molybdeen [22]	<ul style="list-style-type: none">• Noodzakelijk voor ontgifting, m.n. voor aldehyden- en sulfietontgifting (leverenzymen aldehydeoxidase, sulfietoxidase)

Mineralen en sporenelementen	Eigenschappen
Selenium ^[23]	<ul style="list-style-type: none"> • Nodig voor de selenoproteïnen • Nodig voor de glutathionperoxidasen, een familie van enzymen die nodig zijn voor de verwerking van peroxiden die worden gevormd uit meervoudig onverzadigde vetzuren
Zink ^[21,24]	<ul style="list-style-type: none"> • Cruciaal component van het antioxidantverdedigingsnetwerk • Beschermt tegen cellulaire oxidatie

Overige orthonutriënten	Eigenschappen
Taurine ^[33-38]	<ul style="list-style-type: none"> • Bestanddeel van de galzouten • Belangrijk voor de vetvertering • Magnesiumopname en fixatie in de cel • Zwavelhoudende verbinding • Essentieel voor de fysiologie van o.a. hart, hersenen, ogen, lever, nieren, darmen, bijnieren en het vaatstelsel • Cellulaire bescherming via de regulatie van pro-inflammatoire mediators, o.a. TNF-α en NF-κB • Remming leukocytenapoptose

Overige orthonutriënten	Eigenschappen
Alfaliponzuur ^[25]	<ul style="list-style-type: none"> • Zwavelhoudende verbinding, net als methionine • Antioxidant voor zowel wateroplosbare als vetoplosbare radicalen • Vermindert oxidatieve stress • Beschermt tegen oxidatieve eiwitschade • Regulatie glucosemetabolisme, belangrijk ter preventie van leververvetting
Choline ^[26-28]	<ul style="list-style-type: none"> • Onderdeel van de lipidenlaag van het celmembraan • Onderdeel van de neurotransmitter acetylcholine • Essentiële rol in de structurele integriteit van de cel • Betrokken bij cellulaire signalering • Betrokken bij de synthese van S-adenosyl-methionine (SAMe) dat hepatoprotectieve eigenschappen heeft. • Neemt als bron van methylgroepen rechtstreeks deel aan zenuwsignalering en aan transport/metabolisme van lipiden en cholesterol
L-Glutathion ^[29]	<ul style="list-style-type: none"> • Krachtig antioxidant • Houdt cellulaire redoxstatus in stand • Reduceert peroxidasen en peroxiden
Methionine ^[30]	<ul style="list-style-type: none"> • Zwavelhoudend aminozuur • Cruciale bouwsteen voor cellulaire eiwitten • Grondstof voor het aminozuur cysteïne en voor de neurotransmitter acetylcholine • De lever zet methionine om in de sulfaatvorm en gebruikt die om giftige chemicaliën en afvalstoffen af te breken • Essentieel voor methyleringsprocessen
N-acetyl-cysteïne ^[31,32]	<ul style="list-style-type: none"> • Onderdeel van het krachtige cellulaire antioxidant glutathion (GSH) • Cellulaire redoxpotentiaal • Moduleert ontsteking via vermogen om NF-κB-pathway te blokkeren

Fytonutriënten	Eigenschappen
Gojibes (Lycium chinensis, boksdooorn) ^[39,40]	<ul style="list-style-type: none"> • Binnen TCM bekend als nierversterker, voedend voor lever en energieherstellend • Rijke bron van vitamines en mineralen, vooral vitamine A, C en E en flavonoiden
Grote klis (Arctium lappa) ^[41]	<ul style="list-style-type: none"> • Diuretische en bloedzuiverende eigenschappen
Kleefkruid (Gallium aparine) ^[42]	<ul style="list-style-type: none"> • Reinigende invloed op nieren, bloed en lymfesysteem • Diuretisch
Mariadistel (Silybum marianum) ^[43]	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatoprotectief • Verhoogt totaal glutathiongehalte van o.a. lever • Bevordert cellulair redoxpotentiaal • Leverregeneratie • Verbetert glucuronidering, noodzakelijk voor fase 2-enzymen, die verantwoordelijk zijn voor het conjugeren van glucuronzuur aan een verscheidenheid aan endogene en exogene substraten (o.a. medicatie, bilirubine, oestrogeen) • Downregulatie COX-2
Paardenbloem (Taraxacum officinale, wortelextract) ^[44]	<ul style="list-style-type: none"> • Antioxidatief • Hepatoprotectief • Regeneratie hepatocyten
Rode klaver (Trifolium pratense) ^[41]	<ul style="list-style-type: none"> • Krampstillend en slijmoplossend • Ondersteunt de ongiftig

Waarschuwing

Bij gebruik van medicatie kunnen deze nutriënten de werkzaamheid van het medicijn beïnvloeden. Veel medicijnen worden gemetaboliseerd via het P450-enzymstelsel.

Wetenschappelijke vragen?

Graag aanvullende wetenschappelijke informatie of advies? U kan ons bereiken via:

- E-mail: science@energeticanatura.com
 - Telefoon: 03 808 41 43 (BE) - 0114 20 50 00 (NL)
- Dinsdag van 14:00 tot 17:00 uur
Donderdag van 10:00 tot 12:30 uur

Energetica Natura Academy

Geïnteresseerd in kwalitatieve bijscholing door inspirerende experts? Schrijf u in voor een wetenschappelijk onderbouwde, praktijkgerichte opleiding van de Energetica Natura Academy.

De Energetica Natura Academy biedt:

- Zowel live opleidingen (productopleidingen en seminars) als webinars
- Opleidingen van hoog niveau, voor een professioneel publiek
- Internationaal gerenommeerde en inspirerende sprekers
- Een groeiende community van professionals
- Verschillende beroepsverenigingen accrediteren onze opleidingen

Meer weten? **Een overzicht van alle opleidingen, data én de mogelijkheid om meteen in te schrijven vindt u [hier](#).**

Referenties

- Hodges RE, Minich DM. Modulation of Metabolic Detoxification Pathways Using Foods and Food-Derived Compounds: A Scientific Review with Clinical Application. *J Nutr Metab*. 2015. DOI: 10.1155/2015/760689.
- Van Den Berghet G. The Role of the Liver in Metabolic Homeostasis: Implications for Inborn Errors of Metabolism. *J. Inher. Metab. Dis*. 1991. DOI: 10.1007/BF01797914.
- <http://www.anaesthetist.com/physiol/basics/metabol/cyp>
- Nemeroff C, Preskorn S, DeVane C. CNS Spectrums 2017. Antidepressant Drug-Drug Interactions: Clinical Relevance and Risk Management. DOI:10.1017/S1092852900026043.
- Venkatakrishnan K, Von Moltke LL, Greenblatt DJ. Human drug metabolism and the cytochromes P450: application and relevance of in vitro models. *J Clin Pharmacol*. 2001. DOI: 10.1177/00912700122012724.
- Ford TC, Downey LA, Simpson T, et al. The Effect of a High-Dose Vitamin B Multivitamin Supplement on the Relationship between Brain Metabolism and Blood Biomarkers of Oxidative Stress: A Randomized Control Trial. *Nutrients*. 2018. DOI: 10.3390/nu10121860.
- Bethesda MD. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases 2016.
- Anderson KE and Kappas A. Dietary regulation of cytochrome P450. *Annu Rev Biochem*. 1991. DOI: 10.1146/annurev.nu.11.070191.001041.
- Wuttge DM, Romert A, Eriksson U, et al. A. Induction of CD36 by all-trans retinoic acid: retinoic acid receptor signaling in the pathogenesis of atherosclerosis. *FASEB J*. 2001. DOI: 10.1096/fj.00-0488fj.
- Semba RD. Impact of vitamin A on immunity and infection in developing countries. In: Bendich A, Decklebaum RJ, eds. *Preventive Nutrition: The Comprehensive Guide for Health Professionals*. 2nd ed. Totowa: Humana Press Inc; 2001.
- Rock CL, Jacob RA, Bowen PE. Update on the biological characteristics of the antioxidant micronutrients: vitamin C, vitamin E and the carotenoids. *J of Am Dietetic Assoc*. 1996 DOI: 10.1016/S0002-8223(96)00190-3.
- Krueger SK, Williams DE, Yueh M-F, et al. Genetic polymorphisms of flavin-containing monooxygenase [FMO]. *Drug Metab. Rev*. 2007. DOI: 10.2217/14622416.8.6.635.
- Losowsky MS, Leonard PJ. Evidence of vitamin E deficiency in patients with malabsorption or alcoholism and the effects of therapy. *Gut*. 1967.
- Farrell PM, Bieri JG, Fratantonio JF, et al. The occurrence and effects of human vitamin E deficiency. A study in patients with cystic fibrosis. *J Clin Invest*. 1977. DOI: 10.1172/JCI108760.
- Costagliola C, Iuliano G, Menzione M, et al. Vitamin E and red blood cell glutathione. *Metabolism*. 1985. DOI: 10.1016/s0021-9150(98)00039-2
- Costagliola C, Menzione M. Effect of vitamin E on the oxidative state of glutathione in the plasma. *Clin Physiol Biochem*. 1990.
- Paolisso G, Di Maro G, Pizza G, et al. Plasma GSH/GSSH affects glucose homeostasis in healthy subjects and non-insulin-dependent diabetics. *Am J Physiol*. 1992. DOI: 10.1152/ajpendo.1992.263.3.E435.
- Faraci FM, Didion SP. Vascular protection: superoxide dismutase isoforms in the vessel wall. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004. DOI: 10.1161/01.ATV.0000133604.20182.cf.
- Chen DD, Chen AF. CuZn superoxide dismutase deficiency: culprit of accelerated vascular aging process. *Hypertension*. 2006. DOI: 10.1161/01.HYP.0000247304.56192.ce.
- Kaur SD. Improving Liver Function to Decrease the Body's Toxic Burden. *The Cancer Chronicles*. July 2004. <http://www.vitalitymagazine.com/>
- Novotny JA, Peterson CA. Molybdenum. *Adv Nutr*. 2018. DOI: 10.1093/advances/nmx001.
- Yang Z, Yan C, Liu G, et al. Plasma selenium levels and nonalcoholic fatty liver disease in Chinese adults: a cross-sectional analysis. *Sci Rep*. 2016. DOI: 10.1038/srep37288
- Martz, E. Protein Explorer: Easy Yet Powerful Macromolecular Visualization, Trends in Biochemical Sciences 2002. <http://molvis.sdsc.edu/protepl>.
- Bustamante J, Lodge JK, Marcocci L, et al. Alpha-lipoic acid in liver metabolism and disease. *Free Radic Biol Med*. 1998. DOI: 10.1016/s0891-5849(97)00371-7.
-
- Bridgeman MM, Marsden M, MacNee W, et al. Cysteine and glutathione concentrations in plasma and bronchoalveolar lavage fluid after treatment with N-acetylcysteine. *Thorax* 1991. DOI: 10.1136/thx.46.1.39.
- Medved I, Brown MJ, Bjorksten AR, et al. N-acetylcysteine infusion alters blood redox status but not time to fatigue during intense exercise in humans. *J Appl Physiol*. 2003. DOI: 10.1152/jappphysiol.00884.2002.
- <http://en.wikipedia.org/wiki/Choline>
- Zeisel SH, Blusztajn JK: Choline and human nutrition. *Ann Rev Nutr*. 1994. DOI: 10.1146/annurev.nu.14.070194.001413.
- Zeisel, SH. Choline: Needed for Normal Development of Memory. *J Am. Col Nutr*. 2000. DOI: 10.1080/07315724.2000.10718976.
- Barua M, Liu Y, Quinn MR. Taurine chloramine inhibits inducible nitric oxide synthase and TNF-alpha gene expression in activated alveolar macrophages: decreased NF-kappaB activation and kappaB kinase activity. *J Immunol*. 2001. DOI: 10.4049/jimmunol.167.4.2275.
- Ronzio R. *The Encyclopedia of Nutrition and Good Health*. 2nd Edition. 2003.
- Sen CK, Packer L. Thiol homeostasis and supplements in physical exercise. *Am J Clin Nutr*. 2000. DOI: 10.1093/ajcn/72.2.653S.
- Tonomura N, McLaughlin K, Grimm L, et al. Glucocorticoid-induced apoptosis of thymocytes: requirement of proteasome-dependent mitochondrial activity. *J Immunol* 2003. DOI: 10.4049/jimmunol.170.5.2469.
- Jhiang SM, Fithian L, Smanik P, et al. Cloning of the human taurine transporter and characterization of taurine uptake in thyroid cells. *FEBS Lett*. 1993. DOI: 10.1016/0014-5793(93)80008-i.
- Sturman JA. Taurine in development. *Physiol. Rev*. 1993. DOI: 10.1152/physrev.1993.73.1.119.
- Park E, Alberti J, Quinn MR, et al. Taurine chloramine inhibits the production of superoxide anion, IL-6 and IL-8 in activated human polymorphonuclear leukocytes. *Adv. Exp. Med. Biol*. 1998. DOI: 10.1007/978-1-4899-0117-0_23.
- Kim C, Park E, Quinn MR, et al. The production of superoxide anion and nitric oxide by cultured murine leukocytes and the accumulation of TNF-alpha in the conditioned media is inhibited by taurine chloramines. *Immunopharmacology*. 1996. DOI: 10.1016/0162-3109(96)00113-0.
- Marcinkiewicz J, Grabowska A, Bereta J, et al. Taurine chloramine downregulates the generation of murine neutrophil inflammatory mediators. *Immunopharmacology*. 1998. DOI: 10.1016/s0162-3109(98)00023-x.
- Yu MS, Ho YS, So KF, et al. Cytoprotective effects of Lycium barbarum against reducing stress on endoplasmic reticulum. *Int J Mol Med*. 2006.
- Adams M, Wiedenmann M, Tittel G, et al. HPLC-MS trace analysis of atropine in Lycium barbarum berries. *Phytochem Anal*. 2006. DOI: 10.1002/pca.915.
- Foster S, Duke JA. *A Field Guide to Medicinal Plants*. Eastern and Central N. America. Houghton Mifflin Co. 1990 ISBN 0395467225.
- Ilina T, Skowrońska W, Kashpur N, et al. Immunomodulatory Activity and Phytochemical Profile of Infusions from Cleavers Herb. *Molecules* 2020. DOI: 10.3390/molecules25163721.
- Gillissen A, Schmidt HJ. Silymarin as Supportive Treatment in Liver Diseases: A Narrative Review. *Adv Ther*. 2020. DOI: 10.1007/s12325-020-01251-y.
- Al-Malki AL, Abo-Golayel MK, Abo-Elnaga G. Hepatoprotective effect of dandelion (*Taraxacum officinale*) against induced chronic liver cirrhosis. *Academic Journals* 2013. DOI: 10.5897/JMPR12.1116.

ENERGETICA
Natura

WETENSCHAPPELIJKE INFO