



‘WE ZIEN VOORNAMELIJK VROEGE DEMENTIE BIJ ZWARE ROKERS, ZWARE ALCOHOLISTEN EN DE VERGETEN GROEP: DE MENSEN MET MULTIPLE MEDICATIE.’

#### **Samenvatting**

*Chronisch gebruik van (meerdere) medicijnen kan een potentieel toxische belasting van het lichaam vormen. In veel gevallen is er sprake van bijwerkingen en het ontstaan van andere pathologieën. Het feit dat de een daar wel last van heeft en de ander niet komt doordat de eerste ofwel detoxificatieproblemen heeft ofwel specifieke nutriënt-tekorten. Een bijwerking van medicatie is immers een detoxprobleem dat leidt tot, of veroorzaakt wordt door, tekorten aan specifieke stoffen om de synthetische stof uit het lichaam te krijgen. Ieder medicament heeft zijn kenmerkende fase 2-detoxificatie of fase 2-conjugaties, zoals methylatie, sulfatie, glycinatie, acetylatie. In fase 2 wordt een toxine geneutraliseerd om dan uitgescheiden te worden. Specifieke stoffen zoals glutathion, zwavel, methionine, B6, foliumzuur, B12 en glycine zijn onontbeerlijk om de nodige fase 2-reacties doorgang te kunnen laten vinden.*



# Medicijnvergiftiging en detoxificatie

Farmaca staan op de derde plaats van de lijst van belangrijkste doodsoorzaken. Chronisch medicijngebruik is een aanvankelijk onzichtbare gifbeker. Om verschillende redenen lukt het de ene mens beter dan de andere om zich te ontdoen van de synthetische stoffen die medicijnen zijn. Maar er zijn mogelijkheden om zeer gericht te detoxen.

**Regelmatig verschijnen er studies** die aantonen dat farmaca een belangrijke doodsoorzaak vormen. Omdat het geen 'klassieke oorzaak' is zoals dood door een hartinfarct, een cerebraal accident of kanker, wordt hij niet systematisch als zodanig gecatalogiseerd. Nochtans blijkt medicatie de derde belangrijkste doodsoorzaak te zijn na kanker en hartinfarcten. Het gaat dan om dodelijke bijwerkingen, het ontstaan van nieuwe pathologieën door medicatie en diverse onverenigbare combinaties van pillen.

Volgens een studie in 2020, verschenen in de Journal of the American Medical Association, stierven tussen 2000 en 2017 anderhalf miljoen mensen aan drug poisoning (medicijnvergiftiging), zelfmoorden (vaak ook door pillen) en alcohol.<sup>[1,2]</sup> Dagelijks aspirinegebruik veroorzaakte in het jaar 2018 in Groot-Brittannië 3000 doden en 20.000 bloedingen met opname.<sup>[3]</sup> Geneesmiddelen verhogen de virulentie van en de ontvankelijkheid voor virussen, terwijl juist de mensen met multiple aandoeningen, dus multiple medicatie, het hoogste risico lopen aan een virale infectie te overlijden.<sup>[4]</sup>

**Het antwoord van alzheimer-specialist** Christine van Broekhoven van de Universiteit Antwerpen op de vraag 'wat kunnen wij doen om het risico te verminderen van vroeg dement worden?' is duidelijk. 'We zien voornamelijk vroege dementie bij zware rokers, zware alcoholisten en de vergeten groep: de mensen met multiple medicatie.'

De gemeenschappelijke noemer is hier driemaal een toxische overload, maar de relatie tussen chronische multiple medicatie en Alzheimer wordt zelden genoemd. Normaal kan het lichaam daar goed mee overweg; de medicatie – strikt genomen een voor het lichaam onbruik-

## Lage doses van toxische stoffen of medicatie bij zwangere vrouwen kunnen zware gevolgen hebben voor het ongeboren kind.

bare stof – wordt vlekkeloos uitgescheiden. Daar zijn natuurlijke antioxidanten voor nodig, maar bij een tekort eraan is opstapeling, acute inflammatie of het ontstaan van tumoren<sup>[5]</sup> de enige uitweg. En chronisch medicatiegebruik leidt op lange termijn onvermijdelijk tot zulk tekort. Door onze huidige levensstijl en voedingspatroon hebben de meeste mensen al tekorten aan vele essentiële stoffen.<sup>[6]</sup>

### Detox een mythe?

*Reguliere artsen, zelfs complementair denkenden onder hen, zijn nog altijd nauwelijks ontvankelijk voor het detoxverhaal, alle wetenschappelijk onderzoek ten spijt. Zo noemt Edzard Ernst, emeritus-hoogleraar complementaire geneeskunde aan de Exeter Universiteit, het een mythe<sup>[7]</sup> dat het lichaam gedetox kan worden. Beoefenaars betitelt hij als kwakzalvers. Op de website van de Harvard Medical School wordt deze overtuiging gedeeld.<sup>[8]</sup>*

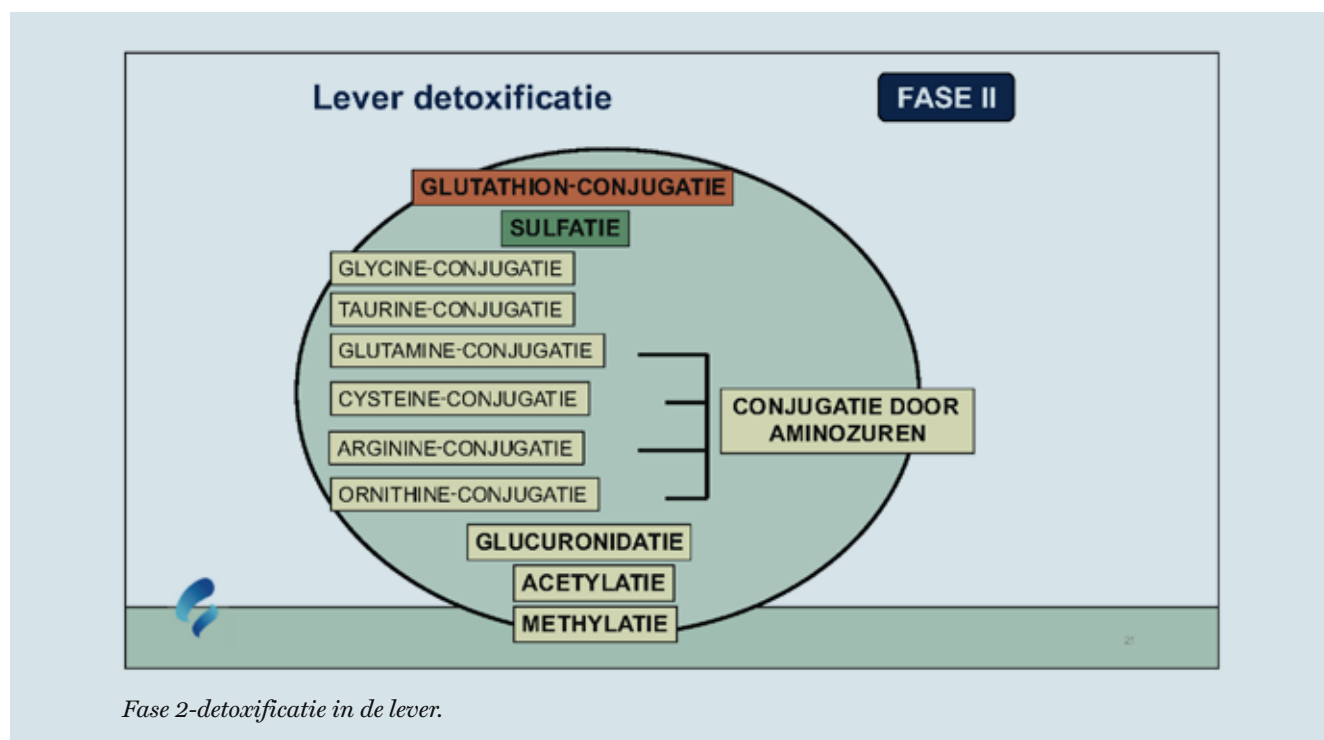
Een ander facet is dat er door detoxificatieproblemen, inflammatie en tekorten nieuwe pathologieën ontstaan. Een casus uit de praktijk: een vrouw met een te hoog cholesterolgehalte werd door haar huisarts een cholesterolblokker voorgeschreven. Dit leidde tot spierafbraak (normale bijwerking) en chronische pijn. Daarop werd een pijnstillert voorgeschreven; dit leidde tot maagproblemen. Er volgde een maagzuurremmer, maar ook nog een bloedrukmiddel en slaapmedicatie. Op advies van een andere arts stopte ze met de cholesterolpil, kon ze de eveneens ‘levenslang noodzakelijke’ rest daarna ook afbouwen en bleek ze uiteindelijk verlost van alle problemen.

Vaak wordt er naar de leverwaarden verwezen; als die niet verstoord zijn heet er niets aan de hand. Het feit dat de een wel en de ander geen last heeft van bijwerkingen komt omdat de laatste detoxificatieproblemen of specifieke tekorten heeft. Een bijwerking is altijd een detoxprobleem dat leidt tot of veroorzaakt wordt door tekorten aan specifieke stoffen om de synthetische stof uit het lichaam te krijgen. Zijn er geen bijwerkingen dan is dit omdat zo iemand in staat is de stof uit te scheiden. Het probleem doet zich voornamelijk voor in de fase 2-detoxificatie omdat deze specifiek is. Farmacologen hebben het meestal alleen over de fase 1-detoxificatie. Die verloopt via het cytochroom P450.

Ieder medicament heeft zijn specifieke fase 2-detoxificatie of fase 2-conjugaties, zoals methylering, sulfatering, glycylering, acetylering. In fase 2 wordt een toxine geneutraliseerd om dan uitgescheiden te worden.

Een voorbeeld waarom de een wel en de ander geen bijwerkingen ervaart kunnen we ontleen aan HRT: oestrogeen-substitutie bij menopauzale vrouwen. Deze therapie verhoogt het risico op trombose met een factor tien.<sup>[9]</sup> Voor de fase 2-reactie om het gesuppleerde hormoon uit te scheiden is methylering nodig. Door het toevoegen van een methylgroep of CH<sub>3</sub> wordt het hormoon geneutraliseerd en uitgescheiden.

Methylgroepen worden meestal uit de voorraad homocysteïne gehaald maar daarvoor is foliumzuur en vitamine B12 nodig. Methylering is ook nodig om bij stress adrenaline uit noradrenaline te maken. Chronische stress veroorzaakt tekorten aan foliumzuur en B12, wat weer een stijging met zich meebrengt van het gehalte aan homo-



Fase 2-detoxificatie in de lever.



cysteïne. Dat reageert zeer sterk met LDL-cholesterol, wat dan oxideert en leidt tot trombosevorming. Zo kan het dat patiënten bijwerkingen ervaren bij stress, dus bij een minder goed werkende methylatie, en anders niet.

**Een chronisch tekort aan** specifieke fase 2-stoffen leidt tot een opeenstapeling van toxines en het ontstaan van nieuwe pathologieën. Zoals bij de algemeen voorgeschreven PPI's of maagzuurremmers aan baby's voor de behandeling van reflux en het risico op gynaecomastie.<sup>[10]</sup> Een interessant naslagwerk is *Drug-Induced Nutrient Depletion Handbook* van Ross Pelton en Lavallo, waar te vinden is welke tekorten gerelateerd zijn met welke medicatie.

**Het motto van de toxicologie** luidt 'de dosis is de sleutel'. De toxicologie houdt zich bezig met acute vergiftigingen. Deze zijn inderdaad dosis gebonden; hoe hoger de dosis hoe meer kans op vergiftiging. Maar lage doseringen – zoals van chronisch medicatie – veroorzaken evenzeer vergiftigingsverschijnselen en bijwerkingen, alleen langzamer. Tegelijkertijd wordt het immuuniteitsysteem geactiveerd en veroorzaakt een chronische discrete inflammatie.

Tabak en alcohol zijn er voorbeelden van; pas na vele jaren wordt de ravage zichtbaar. Recente studies toonden aan dat EDC's – Endocrine Disrupting Compounds; hormoon verstorende stoffen – al in picomolaire concen-

traties ( $10^{-12}$ ) chronische inflammatie veroorzaken; dat weersprekt de overtuiging dat de dosis te klein zou zijn om schade aan te richten.<sup>[11]</sup> Lage doses van toxische stoffen of medicatie bij zwangere vrouwen kunnen zware gevolgen hebben voor het ongeboren kind.<sup>[12]</sup> Het DES- en het softenonschandaal zijn schrijnende voorbeelden. We vergeten vaak dat synthetische stoffen overal aanwezig zijn en een toxisch cocktail-effect teweegbrengen. Daar bestaat geen wetgeving voor.<sup>[13]</sup> Zelfs in ons drinkwater zit volop medicatie volgens een WHO-rapport.<sup>[14]</sup>

**De fase 2-conjugatiewijzen worden** voor de productie van hun respectieve enzymen aangestuurd door specifieke genen. Tussen individuen kunnen kleine verschillen bestaan in zo'n specifiek gen, ter grootte van een enkele nucleotide; dat heet een enkel-nucleotide polymorfie of SNP in het Engels.

Een gen kan gestoord zijn door hypermethylatie, waarbij de methylgroep het gen belet om geactiveerd te worden. Normaal wordt de methylgroep verwijderd (demethylatie) en het gen geactiveerd. Hypermethylatie kan aangeboren zijn of veroorzaakt door overexpressie. Net zoals bij insulineresistentie reageert een receptor dan niet meer. In het geval van een gen voor een specifieke fase 2-detoxificatie kan deze ontgiftiging dus niet plaatsvinden. De enige mogelijkheid is dan nog stapeling van toxines.<sup>[15]</sup>

**Op het gebied van** toxicificatie komt vooral het MTHFR-polymorfisme (methyltetrahydrofolaat reductase) meer en meer voor. Dit betekent dat uit foliumzuur niet de actieve metabooliet methyltetrahydrofolaat gemaakt kan worden, met voor de methylering grote gevolgen. Methylering is een universeel mechanisme, betrokken bij de aanmaak van purines, pyrimidine, CoQ<sub>10</sub>-synthese, DNA-bescherming, neurotransmitter-synthese, fase 2-methylering, detoxificatie van zware metalen, myelinatie en carnitine-synthese. Het is dan duidelijk dat medicatie die een beroep doet op methylering, leidt tot stapeling van toxines. Dit verklaart ook dat een verstoring van één systeem zoveel diverse bijwerkingen kan hebben. In de VS blijkt al 20% van de bevolking dit polymorfisme te hebben.

**Verder zijn nog drie** andere polymorfismen van belang. Het COMT-polymorfisme (catechol-O-methyltransferase) is betrokken bij het katabolisme van catecholamines, zoals dopamine en noradrenaline in zenuwcel-synapsen. Ook heeft het een rol in het ontstaan van borstkanker door stapeling van oestrogenen.<sup>[16]</sup>

Het GST/GPX-polymorfisme (glutathion-S-transferase en glutathion-peroxidase) veroorzaakt toxiciteit en DNA-beschadiging. Hypermethylering van het GST-gen leidt o.a. tot onbehandelbare prostaatkanker.<sup>[17]</sup> GST is belangrijk voor detoxificatie van zware metalen.

Het cytochroom P450-polymorfisme ten slotte frustreert de fase 1-detoxificatie waarin een vet-oplosbaar toxine water-oplosbaar gemaakt wordt, met als gevolg dat deze toxinen in de vetten accumuleren. Overigens blokkeren ook sommige stoffen, zoals glyfosaat (Roundup), een algemene onkruidverdelger, cytochroom P450.

Al deze polymorfismen kunnen via een DNA-test vastgesteld worden.

**Chronisch gebruik van bepaalde** medicatie veroorzaakt specifieke SNP's en/of problemen met de fase 2-conjugatie. Zo veroorzaken antacida (zuurremmers) polymorfismen in MTHFR en problemen met methylering en leiden ze tot oestrogene pathologie.<sup>[10]</sup> Anticontraceptiva verstoren MTHFR en COMT en verhogen het risico op borstkanker.<sup>[18]</sup> Paracetamol verstoort sulfatie, nodig voor neurale netwerken, bindweefsel en kraakbeen. Tijdens zwangerschap gebruikt, leidt het tot hogere incidentie van autisme bij kinderen.<sup>[19,20]</sup> Aspirine-metabolisatie (detox) gebeurt via glycinatie. Glycine is belangrijk voor de retina. Tekorten veroorzaken maculadegeneratie.<sup>[21,22]</sup>

**Op het gebied van toxicificatie komt vooral het MTHFR-polymorfisme (methyltetrahydrofolaat reductase) meer en meer voor.**

**De enige oplossing om** bijwerkingen te vermijden is nagaan welke fase 2-conjugatie betrokken is bij de metabolisatie van een medicament. Via [www.drugbank.ca](http://www.drugbank.ca) kan men deze opzoeken. Zo kan men maatregelen nemen om bijwerkingen te verhinderen alsook het ontstaan van diverse nieuwe pathologieën. Meestal gaat het over het innemen van specifieke stoffen zoals glutathion, zwavel, methionine, B6, B9, B12 en glycine. Deze zijn onontbeerlijk om de nodige fase 2-reacties doorgang te laten vinden. De activiteit van het medicijn wordt er niet door beperkt omdat het geneesmiddel meestal zeer stabiel is: een eigenschap van synthetische stoffen. Door de werking van de fase 2-detoxificatie te stimuleren, verhinderen we de stapeling van de vrije radicalen die genereerd wordt in fase 1.

De praktijk leert dat we zo veel bijwerkingen kunnen wegwerken en ook het ophopen van op termijn dodelijk toxines kunnen voorkomen.<sup>[23]</sup>

**[www.pures.be](http://www.pures.be)**

Mogelijke belangenverstremming: Gabriel Devriendt verzorgt de productontwikkeling voor NutriPhyt. Hij geeft lezingen en verzorgt onafhankelijk onderzoek met zijn R&D firma Pures.

U vindt de volledige bronvermelding op pagina 53 van dit tijdschrift en op [www.orthofyto.com](http://www.orthofyto.com) bij het betreffende artikel. Abonnees kunnen hier inloggen.

