

Bacopa monnieri en de werking van de hersenen

TEDJE VAN ASSELDONK | *Bacopa monnieri* (L.) Wettst. speelt een belangrijke rol in de traditionele Indiase geneeskunde; het gebruik komt al voor in 7000 jaar oude geschriften [1]. Traditioneel werd de plant gezien als een tonicum voor de hersenen. Het kruid zou het geheugen en het leer- en concentratievermogen verbeteren en het werd bij angststoornissen en epilepsie ingezet. Zowel in India als in Pakistan is het daarnaast al heel lang in gebruik als onder andere cardiotonicum, digestivum en als symptoomverlichtend middel bij bronchoconstrictie [2]. De Indiase naam is *Brahmi*, Sanskriet voor verruimd bewustzijn. Met de naam *Brahmi* wordt echter ook wel eens *Centella asiatica* aangeduid, en deze twee tropische waterplantjes worden dan ook regelmatig verwisseld [3]. Het kruid staat ook vermeld in de Chinese Farmacopee, met de pinyin-naam *Jia ma chi xian*.

BOTANIE EN FYTOCHEMIE

Bacopa monnieri (figuur 1) is een klein, sterk vertakt moerasplantje uit de weegbreefamilie, dat het hele jaar door bloeit met een blauw bloempje. Er wordt meerdere keren per jaar geoogst. De hele plant wordt gebruikt als alcohol- of waterextract (thee). Verschillende belangrijke alkaloiden, saponinen en sterolen hierin zijn al vijftig jaar geleden beschreven. De *Bacopa* in de handel is meestal wild verzameld in India, maar er zijn inmiddels ook enkele cultivars ontwikkeld door overheidsinstellingen in India. Traditioneel droogt men de hele plant (wortel, stengel, blad, bloem en vrucht). In de Amerikaanse Farmacopee staat in de monografie voor het voedingssupplement echter dat het materiaal bestaat uit gedroogde bladeren en stengels.

De laatste decennia ligt de belangstelling van onderzoekers vooral bij de invloed van het kruid op hersenfuncties. Hiervoor worden als actieve bestanddelen vooral de isomeren bacoside-A en -B (figuur 2) genoemd [2,4]. Bacosiden zijn mengsels van triterpeensaponinen en hun glycosiden. Naast de saponinen zijn ook alkaloiden (brahmine en herpestine), flavonoiden (onder meer luteolin en derivaten daarvan) en triterpenen (onder meer betu-

linezuur en diverse sterolen) in dit kruid beschreven [3,4].

EFFECTEN OP DE HERSENEN

In 2015 besteedde het tijdschrift *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* aandacht aan de tot dan toe bekende werkingsmechanismen van *Bacopa monnieri* [5]. De Indiase regering heeft veel geld gestoken in honderden studies die de werking op cellulair niveau en in hersenweefsel zouden moeten ophelderen. In het overheidsonderzoeksinstituut Lucknow werd een speciaal extract met de naam CDRI 08 ontwikkeld waarmee de meeste studies zijn gedaan, vaak met ratten. Vooral het ruimtelijk leren (doelhoftesten) en het werkgeheugen werden verbeterd door toediening van *Bacopa*-extract. Het bleek dat hierbij diverse effecten een rol spelen [4,6,7,8]:

- De antioxidatieve werking van het extract: cellen in de prefrontale cortex, de hippocampus en het striatum worden beschermd tegen oxidatieve schade die bij Alzheimer een rol speelt
- Vermindering van de beta-amyloïd afzetting en stress-geïnduceerde schade in de hippocampus
- Vermindering van de lipoxygenase-

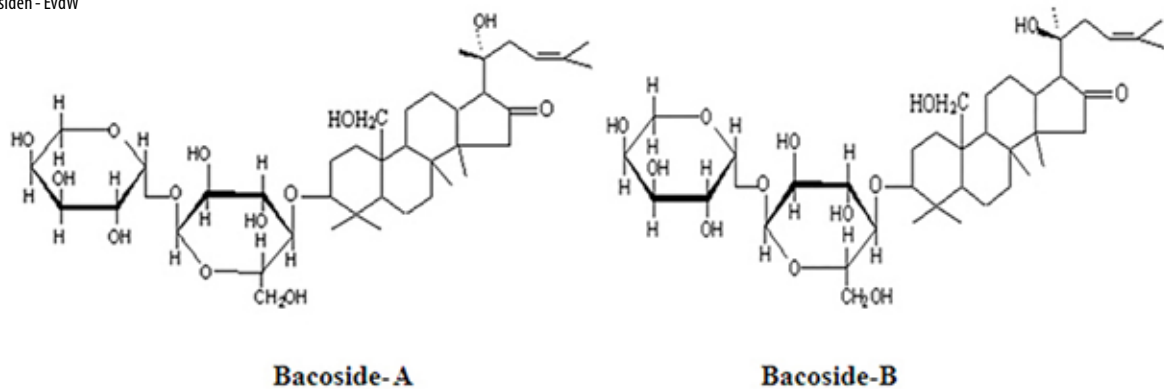
werking en dus remming van lipidenperoxidatie

- Toename van de activiteit van glutathion-peroxidase
- IJzerchelatie
- Interacties met dopamine en serotonerge-systemen; specifieke corrigerende effecten op gestimuleerde N-methyl-D-aspartaat-receptoren in de hersenen
- Bescherming van de cholinerge-neuronen en reductie van de anticholinesterase-activiteit vergelijkbaar met de cholinesteraseremmers donepezil, rivastigmine en galantamine
- Vaatverwijding in de hersenen vanwege stikstofoxideproductie en ook daardoor zenuwcelbeschermend
- Bevordering van dendrietengroei (uiteinden van zenuwcellen), waardoor meer en snellere communicatie tussen deze cellen mogelijk wordt

Evenals bij curcumin is de opname van de werkzame bestanddelen een punt van aandacht (zie toediening). Een discussiepunt is daarnaast ook of een angstremmende werking de oorzaak is van de verbetering van cognitieve prestaties of dat deze beide effecten los van elkaar staan. »

FIGUUR 1 | *Bacopa monnieri*. Foto wiki CC, Forest & Kim Starr



Bacoside-A en bacoside-B; twee triterpeensaponinen uit *Bacopa monnieri* (L.) Wettst.

KLINISCH ONDERZOEK

Er zijn zeer veel klinische studies gepubliceerd naar het effect van *Bacopa monnieri* op informatieverwerking en geheugenfuncties, vrijwel allemaal met positieve uitkomst [3]. In 2013 namen Kongkeaw *et al.* [9] negen dubbelblinde gerandomiseerde placebogecontroleerde studies (RCT's) met een minimale duur van twaalf weken op in een meta-analyse naar cognitieve effecten van gestandaardiseerde *Bacopa*-preparaten. De studies waren kleinschalig, maar wel van goede kwaliteit en met weinig bias-*risico*. De dagdosering was gelijkwaardig aan 6-30 gram kruid per dag, ofwel 600-3000 mg bacosiden. De toediening bestond uit 150-600 mg geconcentreerd extract, meestal als capsule en in drie van de negen studies als tabletten. De onderzoekers stelden als significante effecten vast: een verkorte taakuitvoeringstijd (17,9 ms; 95% CI:24,6-11,2; $p < 0,001$) en een verminderde keuzereactietijd (10,6 ms; 95% CI:12,1-9,2; $p < 0,001$). Een verbeterde geheugenfunctie kon niet worden geconcludeerd. In een Australisch onderzoek uit 2001 kwam dit laatste wel significant naar voren [2,9].

Er zijn ook studies gedaan naar het effect van *Bacopa* bij attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). De Australische psychologen Kean, Downey en Stough beschrijven in hun review vijf studies met *Bacopa* voor kinderen en jongeren. Drie daarvan gaan over ADHD: twee dubbelblinde RCT's en één open label studie [10]. In India werd in 2000 een RCT met kinderen gedaan. Bij kinderen van circa 8-9 jaar met ADHD werd een extract met 20% bacosiden in een dosis van 50 mg twee keer per

dag gedurende 12 weken toegediend, gevolgd door 4 weken placebotoediening. Zowel bij 12 als bij 16 weken was er een significant verschil met de controlegroep in testen voor zinsherhaling, logisch geheugen en associatief leren [2,10]. In 2001 werd door het Indiase onderzoeksinstituut CDRI een dubbelblinde RCT opgezet. Voor dit onderzoek werden 40 kinderen (waarvan 75% jongens) met de diagnose ADHD van 6-12 jaar verdeeld over een placebo- en een verumgroep. Deze RCT is echter niet in een peer-reviewed tijdschrift verschenen, maar enkel in een onderzoeksrapport gepubliceerd. Dagelijks werd een gestandaardiseerd extract toegediend in 2 capsules van 50 mg. Er waren significante verschillen te zien in enkele geheugentesten en gedragsbeoordelingen: zinsherhaling, logisch geheugen, getallegeheugen, woorden herinneren zowel met als zonder betekenis, vertraagde leerrespons, alertheid en hyperactiviteit [10].

Dave *et al.* publiceerden in 2008 een studie met *Bacopa* bij kinderen met een laag IQ. In 2014 berichtten zij over een *open-label*-studie bij 31 kinderen (90% jongens) van 6-12 jaar met ADHD. Van het gestandaardiseerde Indiase product BacoMind (1 capsule/dag, 225 mg extract) Bij start en einde van deze periode vulden de ouders een gedragssymptomenlijst in. De rusteloosheid verbeterde met 93%, de impulsiviteit met 67%, het concentratievermogen met 85%, de zelfbeheersing met 89%, de psychische problemen met 52% en de leerproblemen met 78% [10]. Alle bekeken studies waren positief voor de gebruikte remedies. Kean *et al.* concluderen dat *Bacopa* zowel bij kinderen als bij volwassenen cognitieve vermogens en gedrag verbetert [10].

Omdat *Bacopa* in de Ayurveda vaak in combinatiepreparaten wordt toegepast hebben Kean *et al.* daar ook een overzicht van gemaakt. Zij vonden negen RCT's met vier verschillende preparaten bij kinderen en adolescenten. De middelen combineerden 3, 6, 10 en 24 ingrediënten. *Centella asiatica* was steeds aanwezig en in drie van de vier middelen zat ook *Withania somnifera*. De cognitieve en gedragstesten lieten doorgaans verbeteringen zien na het gebruik van de *Bacopa*-complexen. Als gevolg van de complexiteit van de medicatie is het echter lastig om harde conclusies te trekken [11]. In 2015 is in Australië door Kean *et al.* klinisch onderzoek met het *Bacopa*-extract CDRI08 gestart waarbij gestreefd wordt naar 120 deelnemers. De studie is geregistreerd bij de Australische overheid.**

In 2016 werd een RCT gepubliceerd met daarin 60 medische studenten in India. Zij namen 6 weken lang tweemaal daags 150 mg een genormeerd extract in (Bacognize: 45% bacopasaponinen, 11% bacosiden). Dit leidde tot een significant beter resultaat in enkele cognitieve functietesten en een hogere serumcalciumspiegel, die wel binnen de normale waardes bleef [1].

DOSERING, TOEDIENING EN VEILIGHEID

De effecten van *Bacopa* op het leervermogen treden niet op korte termijn op, maar pas na langdurig dagelijks gebruik van 6 weken of langer [2]. Wel kan er kort na het starten van het gebruik een verbetering bij angstgevoelens optreden.

De gebruikelijke dagdosis voor volwassenen ligt rond de 300 mg/dag, waarvan 55% (165 mg) bacosiden. In de studies bij kinderen die Kean beschrijft, lag de dosis tussen

* Ms: milliseconde; CI: Confidence Interval. 95% CI wil zeggen dat tussen de genoemde 2 waardes 95% van de uitkomsten liggen.

** BACHI Study Protocol ANZCTR12612000827831

100 en 1050 mg bacosiden per dag. Omdat de smaak van het extract vaak tegenstaat, hebben capsules de voorkeur boven poeders of thee. Een dosis van 750-1500 mg gedroogd blad of poeder (bevat 10-20% bacosiden) levert ook een werkzame dosis op. Aangezien gedroogd blad of poeder op een lege maag nogal eens misselijkheid, kramp, opgeblazen gevoel of diarree geeft, is het beter dit product tijdens of na een (vette) maaltijd in te nemen. Traditioneel werd *Bacopa* met ghee (geklearde boter) ingenomen. *Brahmi Ghritam* is een preparaat op gheebasis; hiervan wordt een- of tweemaal daags 1 tot 2 g gebruikt. Kean concludeerde in zijn review dat *Bacopa* goed verdragen werd. Slechts 2,3% van de deelnemers rapporteerde milde bijwerkingen [10]. In Europa was *Bacopa*-extract als voedingssupplement al vóór 1997 in de handel. In België staat het op de lijst van te notificeren planten, zonder nadere specificatie. In de VS heeft het geen GRAS-status,^{***} maar het is wel erkend als voedingssupplement, met als kwaliteitsstandaard dat gedroogd materiaal minimaal 2,5% triterpeenglycosiden

bevat en het droogextract is bereid met een concentratie van 10-20 : 1 DER [3].****

CONCLUSIE

Bacopa monnieri is een van de meest veelbelovende planten om nader te onderzoeken voor toepassing bij ADHD. Er zijn veel laboratorium- en klinische studies gedaan die erop lijken te wijzen dat *Bacopa* verschillende hersenfuncties zoals concentratievermogen en alertheid verbetert. Dit zijn echter doorgaans kleine studies geweest en de onderzoeken bleven grotendeels beperkt tot India. Er is dringend behoefte aan grootschaliger onderzoek in meerdere landen om de klinische potentie van *Bacopa* beter op waarde te kunnen schatten.

Auteursgegevens: Zie pag. 22

**** DER: Drug Extract Ratio, geeft de sterkte van het extract aan: in dit geval is er 10 tot 20 kg kruid nodig om 1 kg (= 1 liter) extract te maken.

REFERENTIES | [1] Kumar N et al. Efficacy of standardized extract of *Bacopa monnieri* (Bacognize) on cognitive functions of medical students: A six-week, randomized placebo-controlled trial. *Evid Based Complement Alternat Med* 2016;2016:4103423. [2] Thorne Research. *Bacopa monnieri* monograph. *Alternat Med Rev* 2004;9(1):79-85. [3] Engels G & Brinckmann J. *Bacopa*. *Herbalgram* (American Botanical Council) 2011; 91:1-4. [4] Rajan KE et al. Molecular and functional characterization of *Bacopa monnieri*: A retrospective review. *Evid Based Complement Alternat Med* 2015. Article ID 945217. doi:10.1155/2015/945217. [5] Stough C et al. Mechanisms, efficacy, and safety of *Bacopa monnieri* (Brahmi) for cognitive and brain enhancement (Editorial). *Evid Based Complement Alternat Med* 2015; 2015:717605. [6] Simpson T et al. *Bacopa monnieri* as an antioxidant therapy to reduce oxidative stress in the aging brain. *Evid Based Complement Alternat Med* 2015. Article ID 615384. (via <http://dx.doi.org/10.1155/2015/615384>). [7] Rai R et al. A special extract of *Bacopa monnieri* (CDRI-08) restores learning and memory by upregulating expression of the NMDA receptor subunit GluN2B in the brain of scopolamine-induced amnesic mice. *Evid Based Complement Alternat Med* 2015;2015:254303. doi: 10.1155/2015/254303. [8] Chaudhari KS et al. Neurocognitive effect of nootropic drug *Brahmi* (*Bacopa monnieri*) in Alzheimer's Disease. *Ann Neurosci* 2017;24:111-122. [9] Kongkeaw C et al. Meta-analysis of randomized controlled trials on cognitive effects of *Bacopa monnieri* extract. *J Ethnopharmacol* 2014;151(1):528-535 [10] Kean JD et al. A systematic review of the Ayurvedic medicinal herb *Bacopa monnieri* in child and adolescent populations. *Complement Ther Med* 2016;29:56-62. [11] Kean JD et al. Systematic overview of *Bacopa monnieri* (L.) Wettst. Dominant poly-herbal formulas in children and adolescents. *Medicines (Basel)* 2017;4(4): pii:E86.

*** GRAS-status: generally recognized as safe.



ALL DAY HAPPY DAY



Waarom ORKESTRA All Day Happy Day



- Unieke plantaardige samenstelling
- Hoog gedoseerde Marine Phytoplankton
- Optimale opneembaarheid
- Verbetert de zuurstofopname
- Constante bron van energie
- Rijk aan Phospholipiden en Omega-3 vetzuren (dha+epa)
- Stimuleert het immuunsysteem
- Ondersteunt de doorbloeding in het hoofd

100%
PLANTAARDIG

Het product voor hyperactieve mensen !

verkrijgbaar bij:



ENRA B.V. HOUTEN

Tel. 0653 81 56 55

Fax 0847 38 99 73

enra@casema.nl

www.groen-gezond.nl



NOVARO PHARMA

Tel. 0317 41 16 26

Mob. 06 40 487 726

Nieuwekanaal 31 - Wageningen

info@novaro-pharma.nl

HOLLANDPHARMA (VERUFO)

Tel. 0545 25 10 50

Fax 0545 25 10 51

Bosberg 1 - Borculo

verkoop@hollandpharma.nl