



## Functioneel doseren

# Optimale niveaus vitamine B11

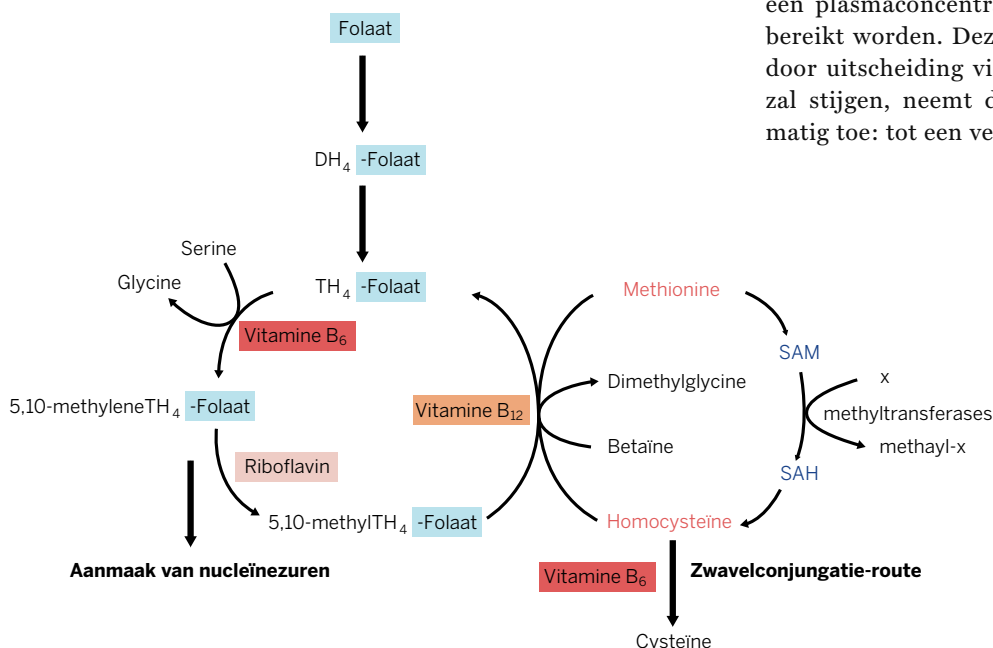
Vitamine B11, ook wel folaat of foliumzuur, is als essentieel micronutriënt betrokken in de DNA- en aminozuursynthese en binnen het homocysteïne-metabolisme. Een tekort aan folaat kan verschillende gezondheidsproblemen veroorzaken, waaronder megaloblastaire anemie, darmstoornissen, vermoeidheid en het vergroot de kans op sommige typen kanker. Door de rol van folaat in het homocysteïne-metabolisme, ontstaat er bij een tekort ook een verhoogd risico op hart- en vaatziekten. Voor zwangere vrouwen en vrouwen met een kinderwens is de vitamine van belang om de kans op neuraalbuisafwijkingen bij het ongeboren kind te verkleinen.

**Folaat is de chemische** vorm van vitamine B11 zoals die in voeding voorkomt, foliumzuur is de synthetische vorm; dat moet eerst geactiveerd worden voor het beschikbaar is voor het lichaam. Na inname wordt folaat opgenomen via het eiwit proton-coupled folate transporter/haem carrier protein 1 (PCFT/HCP1) of in de darmwand van de dunne darm gehydrolyseerd tot een monoglutamaat alvo-

rens opgenomen te worden in het lichaam. De biologische beschikbaarheid van folaat hangt af van de zuurgraad in de darm, de voedselmatrix, de aanwezigheid van ontstekingen in het maagdarmkanaal en het gebruik van alcohol en medicijnen, zoals methotrexaat, anti-epileptica en de anticonceptiepil. Na opname heeft meer dan 98% van het folaat in serum de vorm van 5-methyltetrahydrofolaat (5-MTHF).

**Foliumzuur krijgt men binnen** via het gebruik van voedingssupplementen of met foliumzuur verrijkte voedingsmiddelen. Opname vindt plaats via PCFT/HCP1, dat een grotere affiniteit heeft voor foliumzuur dan voor folaat. De geschatte biologische beschikbaarheid van folaat is 50% lager dan die van foliumzuur.<sup>[4]</sup> Voor de omzetting van foliumzuur in de actieve vorm is het enzym dihydrofolaat-reductase (DHFR) verantwoordelijk. Een klein gedeelte van het foliumzuur wordt omgezet in het darmslijmvlies; raakt het enzym verzadigd dan wordt het overschot aan foliumzuur naar de lever getransporteerd. DHFR reduceert het foliumzuur tot tetrahydrofolaat, maar de capaciteit in de lever is laag (zie figuur 2). Hierdoor stijgt de concentratie vrij, ongemetaboliseerd foliumzuur in serum.<sup>[2]</sup>

**Een volwassen lichaam bevat** tussen de 12-28 mg folaat, waarvan de helft opgeslagen ligt in de lever. De halfwaardetijd van folaat, bij een voldoende hoge inname via de voeding of aanvullende suppletie, is ongeveer 100 dagen. Bij gebruik van een hoge dosering foliumzuur of folaat kan een plasmaconcentratie tot 100 keer de normaalwaarde bereikt worden. Deze daalt echter snel en binnen 24 uur door uitscheiding via de nieren. Hoewel de bloedwaarde zal stijgen, neemt de concentratie in de weefsels maar matig toe: tot een verdubbeling.<sup>[3,4]</sup>



FIGUUR 1: De twee vormen van folaat, methyleentetrahydrofolaat en methyltetrahydrofolaat, zijn onmisbaar bij respectievelijk de DNA-synthese en de aminozuursynthese binnen het homocysteïne-metabolisme. Omzetting van folaat staat onder invloed van andere B-vitamines. Bron: Linus Pauling Institute.

## Om verschillende redenen is folaat te verkiezen boven foliumzuur.

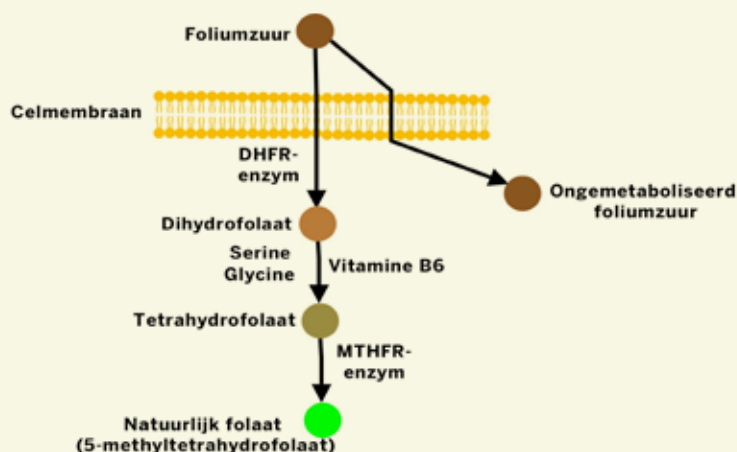
Naast bepaling van de plasmaconcentratie folaat, kan men ook kijken naar de concentratie folaat in erythrocyten en het homocysteïnegehalte. Een plasmaconcentratie  $<7\text{nmol/L}$  (of  $3\text{ng/mL}$ ) wordt beschouwd als deficiënt. Houd dit langer aan, dan zal men na enkele weken tot maanden ook megaloblastaire anemie kunnen constateren. Het nadeel van een bepaling van de plasmaconcentratie is de vertekening die kan ontstaan bij gebruik van suppletie. Een erythrocytenbepaling geeft een beter beeld van de biologische beschikbaarheid over een periode van 120 dagen.

Er is sprake van deficiëntie bij een concentratie  $<305\text{nmol/L}$  ( $140\text{ng/mL}$ ). Ook zijn er aanwijzingen dat het homocysteïnegehalte al stijgt voordat een daadwerkelijk tekort in het bloed aantoonbaar is. Omdat een verhoogd homocysteïnegehalte ook veroorzaakt kan worden door een vitamine B12-tekort is het raadzaam om bij een dergelijke meting ook methylmalonzuur te bepalen, zodat er gedifferentieerd kan worden tussen een folaat- en een vitamine B12-tekort.<sup>[4,5]</sup>

**Afhankelijk van de bekeken populatie** is 5-25% van de mensen drager van een genetisch polymorfisme op het gen dat codeert voor het 5-MTHF-reductase (5-MTHFR); dit bemoeilijkt de omzetting van folaat in 5-MTHF. Deze mensen hebben van zichzelf een lage folaatplasmaconcentratie, een hogere homocysteïnewaarde en vrouwen hebben een verhoogde kans op een baby met een neuralebuisafwijking. Het is tot nu toe onbekend welke dosering folaat voor deze mensen adequaat is. Wel is duidelijk dat in deze gevallen ook de concentratie riboflavine (vitamine B2) een rol speelt. Er zijn aanwijzingen dat de ADH van deze vitamine voor mensen met het polymorfisme niet toereikend is.<sup>[5]</sup> Dit verklaart ook gedeeltelijk waarom in sommige studies is gevonden dat gebruik van een vitamine B-complex betere gezondheidsuitkomsten geeft dan gebruik van foliumzuur alleen. Hier speelt echter ook vitamine B6 mee, dat verantwoordelijk is voor de recycling van folaat.

**Wat zijn juiste doseringen?** De aanbevolen dagelijkse hoeveelheid (ADH) folaat is in Nederland vastgesteld op 300 mcg per dag voor volwassenen. Vrouwen met een kinderwens, zwangere vrouwen in de eerste acht weken van de zwangerschap en vrouwen die borstvoeding geven wordt geadviseerd om 400 mcg extra foliumzuur in te nemen, bovenop verwerving via de voeding. Suppletie gedurende de gehele zwangerschap vermindert echter de kans op vroeggeboorte.<sup>[6]</sup>

De veilige bovengrens voor alle volwassenen is vastgesteld op 1000 mcg foliumzuur per dag. Een dosering hierboven geeft geen aanleiding tot toxiciteit, maar is zo bepaald om de kans op maskering van een vitamine B12-tekort door een hoge inname van foliumzuur te beperken. Daarnaast vermoedt men dat een hogere dosering foliumzuur bij een vitamine B12-tekort de kans op (blijvende) neurologische schade vergroot.



FIGUUR 2: De omzetting van synthetisch foliumzuur en natuurlijk folaat.

**Een langdurig hoge dosering** met folaat/foliumzuur is bovendien onverstandig, omdat sommige typen kanker voor hun groei mede afhankelijk zijn van folaat. Hiermee ontstaat een paradox waarbij een tekort aan folaat/foliumzuur de ontwikkeling van sommige typen kanker, waaronder dikkedarmkanker, in de hand werkt, terwijl een overschot juist de groei van bepaalde typen tumoren, zoals borstkanker, kan stimuleren. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat de balans tussen 5-methyleentetrahydrofolaat en 5-methyltetrahydrofolaat door suppletie verstoord kan worden, waardoor er een disbalans ontstaat tussen de methylering van DNA en het repareren van DNA-schade. Dit verklaart tegelijk waarom mensen met een 5-MTHFR polymorfisme een lagere kans hebben op de ontwikkeling van dikkedarmkanker bij een gezonde folaatstatus.<sup>[7,8]</sup>

**Er bestaan verschillende vormen** van vitamine B11 in supplementen, namelijk het synthetische pteroylmononatriumglutaminezuur (foliumzuur) dat verreweg het meeste gebruikt wordt en 5-MTHF in de vorm van een glucosaminezout of een calciumverbinding (folaat). Het meeste wetenschappelijke onderzoek is uitgevoerd met foliumzuur. Verschillende studies in de afgelopen jaren hebben echter aangetoond dat aanvullende suppletie met folaat dezelfde effecten heeft op de folaatstatus als gebruik van foliumzuur. Toch is er een aantal factoren dat pleit voor het gebruik van folaat boven foliumzuur. Folaat wordt beter opgenomen dan foliumzuur bij pH-afwijkingen in de darm. Het gebruik van folaat vermindert bovendien de kans op het maskeren van een vitamine B12-tekort en het ontstaan van interacties met medicijnen die het DHFR remmen. Daarnaast is folaat effectiever in het herstellen van de plasmaconcentratie bij een 5-MTHFR polymorfisme. Ten slotte zijn er steeds meer aanwijzingen dat ongemetaboliseerd vrij foliumzuur in de bloedbaan mogelijk negatieve gevolgen heeft op de gezondheid. Door gebruik van folaat wordt dit voorkomen.<sup>[1,9]</sup>

U vindt de volledige bronvermelding op pagina 43 van dit tijdschrift en op [www.orthofyto.com](http://www.orthofyto.com) bij het betreffende artikel. Abonnees kunnen hier inloggen.

## Pagina 6 | Column Jouw Voeding (Anna Kruyswijk-van der Heijden)

- 1 Filfan M. et al. *Autophagy in aging and disease*. Rom J Morphol Embryol. 2017;58(1):27-31
- 2 Shi R. et al. *Mitochondrial quality control: the role of mitophagy in aging*. Trends Cardiovasc Med. 2018;28(4):246-260
- 3 Kalichman L. et al. *Effect of self-myofascial release on myofascial pain, muscle flexibility, and strength: A narrative review*. J Bodyw Mov Ther. 2017;21(2):446-451
- 4 Tutu D. *Het boek van vergeving*. Uitgeverij Spectrum, 2014
- 5 Poelman Y. *De natuur als uitvinder*. Uitgeverij Carrera, 2015
- 6 Ceballos G. et al. *Accelerated modern human-induced species losses: entering the sixth mass extinction*. 2015 Env Sci. Adv. 2015;1:e1400253
- 7 Hallmann C. et al. *Analysis of insect monitoring data from De Kaaistoep and Drenthe*. Radboud University 2018
- 8 Tsiafouli MA. et al. *Intensive agriculture reduces soil biodiversity across Europe*. Glob Chang Biol. 2015;21(2):973-85
- 9 Fung TC. et al. *Interactions between the microbiota, immune and nervous systems in health and disease*. Nat Neurosci. 2017;20(2):145-155
- 10 Fraç M. et al. *Fungal biodiversity and their role in soil health*. Front Microbiol 2018;9(707):1-9
- 11 Babikova Z. et al. *Underground signals carried through common mycelial networks warn neighbouring plants of aphid attack*. Ecology Letters 2013;16(7):835-43
- 12 Song YY. et al. *Interplant Communication of Tomato Plants through Underground Common Mycorrhizal Networks*. PLoS ONE 2010; 5(10): e13324.
- 13 Wall DH. et al. *Soil ecology, and ecosystem services*. Oxford University Press 2012
- 14 Winkler J, Ghosh S. *Therapeutic Potential of Fulvic Acid in Chronic Inflammatory Diseases and Diabetes*. J Diab Res 2018; Article ID 5391014

## Pagina 10 | Ouderen en medicatie (Han Siem)

1. Daal J O et al. *Ouderen en geneesmiddelen*. Geneesmiddelenbulletin 2003;37:77-81
2. Farmacotherapeutisch Kompas. Hoofdstukken Farmacokinetiek en Geneesmiddelen bij ouderen.
3. Jansen P A F. *Valkuilen bij medicatiegebruik door ouderen*. Geneesmiddelenbulletin 2000;34:53-9
4. Stichting Farmaceutische Kengetallen www.sfk.nl.

## Pagina 12 | De kracht van onderbroken vasten (Samefko Ludidi)

1. Mattson MP. *Lifelong Brain health is a lifelong challenge: from evolutionary principles to empirical evidence*. Ageing Res Rev 2018;37-45.
2. Aksenov MY, Aksenova MV, Butterfield DA, Geddes JW, Markesbery WR. *Protein oxidation in the brain in Alzheimer's disease*. Neuroscience. 2001; 103(2):373-83.;
3. Floor E, Wetzal MG J. *Increased protein oxidation in human substantia nigra pars compacta in comparison with basal ganglia and prefrontal cortex measured with an improved dinitrophenylhydrazine assay*. Neurochem. 1998 Jan; 70(1):268-75.]
4. Münch G, Thome J, Foley P, Schinzel R, Riederer P. *Advanced glycation endproducts in ageing and Alzheimer's disease*. Brain Res Brain Res Rev. 1997 Feb; 23(1-2):134-43.].
5. Martin, B, Mattson M & Maudsley S. *Caloric restriction and intermittent fasting: two potential diets for successful brain aging*. Ageing Res Rev. 2006;5:332-53
6. Carter S, Clifton PM, Keogh JB. *Effect of Intermittent Compared with Continuous Energy Restricted Diet on Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized Noninferiority Trial*. JAMA Netw Open. 2018 Jul 6; 1(3):e180756.
7. Wei M, Brandhorst S, Shelehchi M, Mirzaei H, Cheng CW, Budniak J, Groshen S, Mack WJ, Guen E, Di Biase S, Cohen P, Morgan TE, Dorff T, Hong K, Michalsen A, Laviano A, Longo VD. *Fasting-mimicking diet and markers/ risk factors for aging, diabetes, cancer, and cardiovascular disease*. Sci Transl Med. 2017 Feb 15; 9(377)
8. Grajower MM, Benjamin Horne. *Clinical management of intermittent fasting in patients with diabetes mellitus*, Nutrients 2019 11(4)
9. Washburn, R. L., Cox, J. E., Muhlestein, J. B., May, H. T., Carlquist, J. F., Le, V. T., Horne, B. D. *Pilot Study of Novel Intermittent Fasting Effects on Metabolomic and Trimethylamine N-oxide Changes During 24-hour Water-Only Fasting in the FEELGOOD Trial*. Nutrients, 11(2), 246. 2019
10. Mattson, M. P., Longo, V. D., & Harvie, M. *Impact of intermittent fasting on health and disease processes*. Ageing research reviews, 39, 46-58. 2017
11. Gano LB, Patel M, Rho JM J. *Ketogenic diets, mitochondria, and neurological diseases*. Lipid Res. 2014 Nov; 55(11):2211-28.

12. Heilbronn LK, Smith SR, Martin CK, Anton SD, Ravussin E. *Alternate-day fasting in nonobese subjects: effects on body weight, body composition, and energy metabolism*. Am J Clin Nutr. 2005;81(1):69-73]
13. Stockman, M. C., Thomas, D., Burke, J., & Apovian, C. M. (2018). *Intermittent Fasting: Is the Wait Worth the Weight?* Current obesity reports, 7(2), 172-185.

## Pagina 18 | Intermittent fasting en diabetes (Selma Timmer)

1. Ley SH et al. Chapter 13: *Risk factors for type 2 diabetes*. In: Diabetes in America, 3rd edition. National Institutes of Health, NIH pub no. 17-1468, 2018.
2. Zubrzycki A et al. *The role of low-calorie diets and intermittent fasting in the treatment of obesity and type-2 diabetes*. J Physiol Pharmacol. 2018;69(5).
3. Barnosky AR et al. *Intermittent fasting vs daily calorie restriction for type 2 diabetes prevention: a review of human findings*. Transl Res. 2014;164:302-311.
4. Harvie M et al. *The effect of intermittent energy and carbohydrate restriction v. daily energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers in overweight women*. Br J Nutr. 2013;110:1534-1547.
5. Alhamdan BA et al. *Alternate-day versus daily energy restriction diets: which is more effective for weight loss? A systematic review and meta-analysis*. Obes Sci Pract. 2016;2:293-302.
6. Sutton EF et al. *Early time-restricted feeding improves insulin sensitivity, blood pressure, and oxidative stress even without weight loss in men with prediabetes*. Cell Metab. 2018;27(6):1212-1221.e3.
7. Horne BD et al. *Relation of routine, periodic fasting to risk of diabetes mellitus, and coronary artery disease in patients undergoing coronary angiography*. Am J Cardiol. 2012;109:1558-1562.
8. Furmli S et al. *Therapeutic use of intermittent fasting for people with type 2 diabetes as an alternative to insulin*. BMJ Case Rep. 2018 Oct 9;2018.
9. Carter S et al. *Effect of intermittent compared with continuous energy restricted diet on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized noninferiority trial*. JAMA Netw Open. 2018;1(3):e180756.
10. Grajower MM et al. *Clinical management of intermittent fasting in patients with diabetes mellitus*. Nutrients. 2019;11:873.
11. Corley BT et al. *Intermittent fasting in type 2 diabetes mellitus and the risk of hypoglycaemia: a randomized controlled trial*. Diabet Med. 2018;35(5):588-594.
12. Anton SD et al. *Flipping the metabolic switch: understanding and applying the health benefits of fasting*. Obesity (Silver Spring). 2018;26(2):254-268.
13. Mattson MP et al. *Impact of intermittent fasting on health and disease processes*. Ageing Res Rev. 2017;39:46-58.
14. Rothman SM et al. *Brain-derived neurotrophic factor as a regulator of systemic and brain energy metabolism and cardiovascular health*. Ann N Y Acad Sci. 2012;1264:49-63.
15. Stockman MC et al. *Intermittent fasting: is the wait worth the weight?* Curr Obes Rep. 2018;7(2):172-185.

## Pagina 22 | Autofagie en neuroprotectie (Erik Alexander Richter)

1. Bernard, A., Jin, M., Xu, Z., & Klionsky, D. J. (2015). *A large-scale analysis of autophagy-related gene expression identifies new regulators of autophagy*. Autophagy, 11(11), 2114-2122.
2. Heras-Sandoval D, Pérez-Rojas JM, Hernández-Damián J, Pedraza-Chaverri J. *The role of PI3K/AKT/mTOR pathway in the modulation of autophagy and the clearance of protein aggregates in neurodegeneration*. Cell Signal. 2014 Dec;26(12):2694-701. Epub 2014 Aug 28.

## Pagina 27 | Dysbiose en hersenfunctie (Els Smits)

1. Arneth, B. M. (2018). *Gut-brain axis biochemical signalling from the gastrointestinal tract to the central nervous system: gut dysbiosis and altered brain function*. Postgraduate Medical Journal, 94(1114), 446-452.
- Belangrijke referenties uit de review:
- Rogers GB, Keating DJ, Young RL, et al. *From gut dysbiosis to altered brain function and mental illness: mechanisms and pathways*. Molecular Psychiatry 2016;21:738-48.
- Mayer EA, Savidge T, Shulman RJ. *Brain-gut microbiome interactions and functional bowel disorders*. Gastroenterology 2014;146:1500-512. Is 11
- Sampson TR, Mazmanian SK. *Control of brain development, function, and behaviour by the microbiome*. Cell Host & Microbe 2015;17:565-76. Is 21
- Saulnier DM, Ringel Y, Heyman MB, et al. *The intestinal microbiome, probiotics and prebiotics in neurogastroenterology*. Gut Microbes 2013;4:17-27. Is 22
- Foster, JA, Neufeld, KM. *Gut-brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression*. Trends in Neurosciences 2013;36:305-14. Is 27

**Pagina 30 | Kruiden bij diabetes (Geert Verhelst)**

1. Khan A, Safdar M, Ali Khan MM, Khattak KN, Anderson RA. *Cinnamon improves glucose and lipids of people with Type 2 diabetes*. Diabetes Care. 2003 Dec;26(12):3215-8.
2. Allen RW, Schwartzman E, Baker WL, Coleman CI, Phung OJ. *Cinnamon Use in Type 2 Diabetes: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis*. Ann Fam Med. 2013 Sep-Oct;11(5):452-9.
3. Tim N. Ziegenfuss, Jennifer E. Hofheins, Ronald W. Mendel, Jamie Landis, Richard A. Anderson. *Effects of a Water-Soluble Cinnamon Extract on Body Composition and Features of the Metabolic Syndrome in Pre-Diabetic Men and Women*. Journal of the International Society of Sports Nutrition. 3(2): 45-53, 2006.
4. Jie Zhu, Hao Chen, Zhixiu Song, Xudong Wang, and Zhenshuang Sun. *Effects of Ginger (Zingiber officinale Roscoe) on Type 2 Diabetes Mellitus and Components of the Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*. Evid Based Complement Alternat Med. 2018 Jan 9;2018:5692962
5. Chuengsamarn S, Rattanamongkolgul S, Luechapudiporn R, Phisalaphong C, Jirawatnotai S. *Curcumin extract for prevention of type 2 diabetes*. Diabetes Care. 2012 Nov;35(11):2121-7.
6. K Baskaran, BK Ahamath et al. *Antidiabetic effect of a leaf extract from Gymnema sylvestre in non-insulin-dependent diabetes mellitus patients*. Journal of Ethnopharmacology, October 1990.
7. Peter EL, Kasali FM, Deyno S, Mteawa A, Nagendrappa PB, Tolo CU, Ogwang PE, Sesaaazi D. *Momordica charantia L. lowers elevated glycaemia in type 2 diabetes mellitus patients: Systematic review and meta-analysis*. J Ethnopharmacol. 2019 Mar 1;231:311-324.
8. Liu X, Wei J, Tan F, Zhou S, Würthwein G, Rohdewald P. *Antidiabetic effect of Pycnogenol French maritime pine bark extract in patients with diabetes type II*. Life Sci. 2004 Oct 8;75(21):2505-13
9. Sahasrabhojaney V, Khobragade L R, Turankar A V, Hinge Archana, Motghare V M, Paranjape S G, Kumbhalkar Sunita, Ping Sunita S, Khanzode S S, Turankar P V. *Hypoglycemic and Hypolipidemic Activity of Mulberry (Morus Indica) in Type 2 Diabetes Patients*. Indian Medical Gazette. 2013 Jan ; 147 (1): 21-27.
10. Neelakantan N, Narayanan M, de Souza RJ, van Dam RM. *Effect of fenugreek (Trigonella foenum-graecum L.) intake on glycemia: a meta-analysis of clinical trials*. Nutrition Journal 2014; 13(1).
11. Ezurike, U. F., & Prieto, J. M. (2014). *The use of plants in the traditional management of diabetes in Nigeria: Pharmacological and toxicological considerations*. Journal of Ethnopharmacology, 155(2), 857-924

**Pagina 36 | Functioneel doseren Optimale niveaus vitamine B11 (Cindy de Waard)**

1. Scaglione F, Panzavolta G. *Folate, folic acid and 5-methyltetrahydrofolate are not the same thing*. Xenobiotica. 2014;44(5):480-8.
2. Obeid R, Herrmann W. *The Emerging Role of Unmetabolized Folic Acid in Human Diseases: Myth or Reality?* Curr Drug Metab. 2012;13(8):1184-95.
3. Ohrvik VE, Witthoft CM, Ohrvik VE, Witthoft CM. *Human Folate Bioavailability*. Nutrients. 2011;3(4):475-90.
4. *Folate and vitamine B12 deficiencies: Proceedings of a WHO technical consultation held 18-21 October 2005 in Geneva, Switzerland*. 2008.
5. Selhub J, Jacques PF, Dallal G, Choumenkovitch S, Rogers G. *The use of Blood Concentrations of Vitamins and their Respective Functional Indicators to Define Folate and Vitamin B 12 Status*. Food Nutr Bull. 2008;29(2\_ suppl1):S67-73.
6. Siega-Riz AM, Savitz DA, Zeisel SH, Thorp JM, Herring A. *Second trimester folate status and preterm birth*. Am J Obstet Gynecol. 2004;191(6):1851-7.
7. Ulrich CM, Potter JD. *Folate supplementation: too much of a good thing?* Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006;15(2):189-93.
8. Choi S-W, Mason JB. *Folate Status: Effects on Pathways of Colorectal Carcinogenesis*. J Nutr. 2002;132(8):2413S-2418S.
9. Pietrzik K, Bailey L, Shane B. *Folic Acid and L-5-Methyltetrahydrofolate*. Clin Pharmacokinet. 2010 Aug;49(8):535-48.

**Pagina 38 | Ei en insulineresistentie (Vera van Randwijk)**

1. Wang, X., Son, M., Meram, C., & Wu, J. (2019). *Mechanism and Potential of Egg Consumption and Egg Bioactive Components on Type-2 Diabetes*. Nutrients, 11(2).
2. Djoussé, L., Gaziano, J. M., Buring, J. E., & Lee, I-M. (2009). *Egg consumption and risk of type 2 diabetes in men and women*. Diabetes Care, 32(2), 295-300.
3. Djoussé L, Petrone AB, Hickson DA, Talegawkar SA, Dubbert PM, Taylor H, Tucker KL. *Egg consumption and risk of type 2 diabetes among African Americans: The Jackson Heart Study*. Clin Nutr. 2016 Jun;35(3):679-84. Epub 2015 Apr 30.
4. Guo J, Hobbs DA, Cockcroft JR, Elwood PC, Pickering JE, Lovegrove JA, Givens DI. *Association between egg consumption and cardiovascular disease events, diabetes and all-cause mortality*. Eur J Nutr. 2018 Dec;57(8):2943-2952. Epub 2017 Nov 2.
5. Lee, J., & Kim, J. (2018). *Egg consumption is associated with a lower risk of type 2 diabetes in middle-aged and older men*. Nutrition Research and Practice, 12(5), 396-405. <https://doi.org/10.4162/nrp.2018.12.5.396>
6. Arisoy, S., Çoban, I., Ustün-Aytekin, O. *Food-Derived Opioids: Production and the Effects of Opioids on Human Health* Intech Open 2019 <https://www.intechopen.com/online-first/food-derived-opioids-production-and-the-effects-of-opioids-on-human-health>

**Pagina 46 | Column BIOK (Angelique de Beule)**

1. Olga Susana Tomatis Piñeyro de Serrano, Maria Cristina Munerat. *Burning Mouth Syndrome* – Latest update. International Journal of Dentistry Research 2016; 1(1):14-2
2. EC Coculescu, Ş Tovar, and BI Coculescu *Epidemiological and etiological aspects of burning mouth syndrome* J Med Life. 2014 Sep 15; 7(3): 305-309. Published online 2014 Sep 25.
3. Gye Song Cho et al. *Zinc deficiency may be a cause of burning mouth syndrome as zinc replacement therapy has therapeutic effects*. October 2010. Journal of Oral Pathology and Medicine 39(9):722-7
4. Begoña Palacios-Sánchez et al. *Alpha lipoic acid efficacy in burning mouth syndrome. A controlled clinical trial*. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2015 Jul 1;20 (4):e435-40. doi:10.4317/medoral.20410
5. Sun A et al. *Significant reduction of serum homocysteine level and oral symptoms after different vitamin-supplement treatments in patients with burning mouth syndrome*. J Oral Pathol Med. 2013 Jul;42(6):474-9. doi: 10.1111/jop.12043. Epub 2013 Jan 9.
6. Koufuchi Ryo et al. *Effects of coenzyme Q10 on salivary secretion*. Clinical Biochemistry Volume 44, Issues 8-9, June 2011, Pages 669-674.
7. Angélique De Beule *EnzymXpert opleidingsprogramma 2018 – Relatie tussen reumatoïde artritis en paradontitis*. – BIOK vzw.