

DE STAND VAN ZAKEN VAN HET ONDERZOEK NAAR CITRUS / CYDONIA: EEN NATUURLIJK MIDDEL TEGEN HOOIKOORTS

Door: Erik W. Baars

Extracten van Citrus limon (citroen) en Cydonia oblonga (kweeper) worden al meer dan negentig jaar voorgeschreven aan patiënten met seizoensgebonden allergische rhinitis, oftewel hooikoorts. In de klinische praktijk worden beide extracten vaak toegepast als combinatie: Citrus / Cydonia. In verschillende Europese landen, zijn diverse Citrus / Cydonia oplossingen voor subcutane injecties (bv. 0,1%, 1%, 3%, 5% en 7%) commercieel verkrijgbaar voor de profylaxe en behandeling van allergische aandoeningen, zoals hooikoorts. Bovendien heeft het geneesmiddel een handelsvergunning als neusspray in Frankrijk, Zwitserland en Duitsland.

In tegenstelling tot de gebruikelijke behandeling van hooikoorts met antihistaminica en / of corticosteroiden die gericht is op de symptoombestrijdende remming van de histamineproductie en de onderdrukking van de chronische ontstekingsreactie, zijn deze natuurlijke middelen gericht op het duurzaam versterken van het zelfherstellend vermogen van het organisme: een 'curative health promotion' benadering als aanvulling op de 'fighting disease benadering' (Baars, 2011). Deze health promotion benadering sluit naadloos aan op de nieuwe definitie van gezondheid: 'the ability to self-manage and adapt' (Huber et al., 2011).

Na een periode van zo'n 80 jaar, waarin het voorschrijven van het middel met name gebaseerd was op positieve ervaringen van voorschrijvende artsen en patiënten, is in het laatste decennium de hoeveelheid wetenschappelijk bewijs sterk toegenomen:

- De veiligheid van deze behandeling is onderzocht in in-vitro studies (Baars et al., 2008, 2012; Gründemann et al., 2011; Huber et al., 2012), in kwalitatief onderzoek naar de ervaringen van de voorschrijvende artsen (Arendt et al., 2013; Baars, 2011), cohort studies (Baars & De Bruin, 2005; Rother, 2008), randomized clinical trials (Baars et al., 2011; Hofmann et al., 2016), en een systematische evaluatie van Duitse pharmacovigilance databases (Jong et al., 2012), waaruit blijkt dat deze behandeling zeer veilig is.
- Effecten van Citrus / Cydonia op hooikoortssymptomen

zijn vastgesteld in in-vitro studies (Baars et al., 2008, 2012; Gründemann et al., 2011; Huber et al., 2012), waarbij onder meer een dosisafhankelijke remming van de histamineproductie en de inflammatoire mediatoorafgifte van mestcellen (Gründemann et al., 2011) en positieve hooikoorts gerelateerde immunologische effecten van verscheidene immunologisch actieve verbindingen van Citrus en Cydonia zoals flavonoïden en pectines zijn vastgesteld (Gattuso et al., 2007; González-Molina et al., 2011; Kawahara & Iizuka, 2011; Kempuraj et al., 2005; Kumazawa et al., 2006; Park et al., 2008; Shinomiya et al., 2009). Positieve effecten zijn verder vastgesteld in kwalitatief onderzoek naar de ervaringen van de voorschrijvende artsen (Arendt et al., 2013; Baars, 2011); in twee cohort studies (Baars & De Bruin, 2005; Rother, 2008) en twee gerandomiseerde onderzoeken (Baars et al., 2011; Hofmann et al., 2016), met in alle klinische studies een significante vermindering van de nasale en niet-nasale hooikoortssymptomen.

- Gebaseerd op het geheel aan klinische kennis en resultaten van wetenschappelijk onderzoek, is de hypothese van het werkingsmechanisme van Citrus / Cydonia, dat het middel met name de regulering van de Th1 / Th2 balans in het allergie-gerelateerde subsysteem van het immuunsysteem duurzaam bevordert (Baars & Savelkoul, 2008). Deze hypothese sluit naadloos aan bij de huidige conceptualisering van hooikoorts als een tekortschieten van de regulering van de Th1 / Th2 balans en een overactiviteit van de Th2 pathway in het immuunsysteem (Akdis et al., 2004; Jutel & Akdis, 2011).

Op dit moment wordt er bij het lectoraat Antroposofische Gezondheidszorg aan Hogeschool Leiden een drie-armige, dubbel-blinde, placebo-gecontroleerde, randomized clinical trial naar de effecten en veiligheid van Citrus / Cydonia bij graspollen-allergische hooikoortspatiënten uitgevoerd. Naar verwachting zullen de resultaten in 2018 gepubliceerd worden.

Erik Baars (1961) werkte 16 jaar als arts. Hij heeft een Master of Science in de epidemiologie en is gepromoveerd op het thema curatieve gezondheidsbevordering. Hij werkt sinds 2000 als senior-onderzoeker Gezondheidszorg bij de afdeling Voeding & Gezondheid van het Louis Bolk Instituut in Driebergen. Sinds 2007 is hij tevens parttime lector antroposofische gezondheidszorg aan Hogeschool Leiden. Zijn bijzondere belangstelling m.b.t. onderzoek betreft: epidemiologische en klinische studies, casestudies, gezondheidsbevordering, holisme-reductionisme, antroposofische gezondheidszorg, Integrative Medicine, conceptontwikkeling en methodologie ontwikkeling voor onderzoek en de klinische praktijk. Erik Baars heeft meer dan 200 wetenschappelijke artikelen, boeken en andere publicaties gepubliceerd.



Referenties

1. Akdis M, Verhagen J, Taylor A, et al. Immune responses in healthy and allergic individuals are characterized by a fine balance between allergen-specific T regulatory 1 and T helper 2 cells. *Journal of Experimental Medicine*. 2004;199(11):1567–1575.
2. Baars EW. Evidence-based curative health promotion: a systems based biology orientated treatment of seasonal allergic rhinitis with Citrus/Cydonia comp. Wageningen University: Wageningen. 2011
3. Baars EW, Bruin AD. The effect of Gencydo® injections on hay fever symptoms: a therapeutic causality report. *Journal of Alternative & Complementary Medicine*. 2005;11(5):863-9.
4. Baars E, Jong M, Boers I, Nierop A, Savelkoul H. A comparative in vitro study of the effects of separate and combined products of Citrus e fructibus and Cydonia e fructibus on immunological parameters of seasonal allergic rhinitis. *Mediators of inflammation*. 2012;2012.
5. Baars E, Jong M, Nierop A, Boers I, Savelkoul H. Citrus/Cydonia Compositum subcutaneous injections versus nasal spray for seasonal allergic rhinitis: A randomized controlled trial on efficacy and safety. *ISRN allergy*. 2011;2011.
6. Baars E, Savelkoul H. Citrus/Cydonia comp. can restore the immunological balance in seasonal allergic rhinitis-related immunological parameters in vitro. *Mediators of inflammation*. 2008;2008.
7. Baars E, Jong MC, Boers I, Nierop AF, Savelkoul H. A comparative in vitro study of the effects of separate and combined products of Citrus e fructibus and Cydonia e fructibus on immunological parameters of seasonal allergic rhinitis. *Mediators of inflammation*. 2012;2012.
8. Gattuso G, Barreca D, Gargiulli C, Leuzzi U, Caristi C. Flavonoid composition of citrus juices. *Molecules*. 2007;12(8):1641-73.
9. González-Molina E, Domínguez-Perles R, Moreno D, García-Viguera C. Natural bioactive compounds of Citrus limon for food and health. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*. 2010;51(2):327-45.
10. Gründemann C, Papagiannopoulos M, Lamy E, Mersch-Sundermann V, Huber R. Immunomodulatory properties of a lemon-quince preparation (Gencydo®) as an indicator of anti-allergic potency. *Phytomedicine*. 2011;18(8):760-8.
11. Hoffmann A, Klein S, Gründemann C, Garcia-Käufer M, Wolf U, Huber R. Efficacy of a Nasal Spray from Citrus limon and Cydonia oblonga for the Treatment of Hay Fever Symptoms—A Randomized, Placebo Controlled Cross-Over Study. *Phytotherapy research*. 2016;30(9):1481-6.
12. Huber M, Knottnerus JA, Green L, van der Horst H, Jadad AR, Kromhout D, ... & Schnabel P. How should we define health?. *BMJ: British Medical Journal*, 2011:343.
13. Huber R, Stintzing FC, Briemle D, Beckmann C, Meyer U, Gründemann C. In vitro antiallergic effects of aqueous fermented preparations from Citrus and Cydonia fruits. *Planta medica*. 2012;78(04):334-40.
14. Jong M, Jong M, Baars E. Adverse drug reactions to anthroposophic and homeopathic solutions for injection: a systematic evaluation of German pharmacovigilance databases. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2012;21(12):1295-301.
15. Jutel M, Akdis CA. T-cell subset regulation in atopy. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2011;11(2):139-145
16. Kawahara T, Iizuka T. Inhibitory effect of hot-water extract of quince (Cydonia oblonga) on immunoglobulin E-dependent late-phase immune reactions of mast cells. *Cytotechnology*. 2011;63(2):143-52.
17. Kempuraj D, Madhappan B, Christodoulou S, Boucher W, Cao J, Papadopoulou N, et al. Flavonols inhibit proinflammatory mediator release, intracellular calcium ion levels and protein kinase C theta phosphorylation in human mast cells. *British journal of pharmacology*. 2005;145(7):934-44.
18. Kumazawa Y, Kawaguchi K, Takimoto H. Immunomodulating effects of flavonoids on acute and chronic inflammatory responses caused by tumor necrosis factor α . *Current pharmaceutical design*. 2006;12(32):4271-9.
19. Park H-H, Lee S, Son H-Y, Park S-B, Kim M-S, Choi E-J, et al. Flavonoids inhibit histamine release and expression of proinflammatory cytokines in mast cells. *Archives of pharmacological research*. 2008;31(10):1303-11.
20. Rother C. Untersuchung zur Ermittlung des Anwendungsnutzens von Weleda Heuschnupfenspray unter besonderer Berücksichtigung der Wirkungsdynamik– Ergebnisse einer prospektiven Beobachtungsstudie. *Komplementaere und integrative Medizin*. 2008;49(10):43-8.
21. Shinomiya F, Hamazu Y, Kawahara T. Anti-allergic effect of a hot-water extract of quince (Cydonia oblonga). *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*. 2009;73(8):1773-8.