



Cordyceps sinensis Fytotherapie

SYNONIEMEN

Ophiocordyceps sinensis

BESCHRIJVING

Cordyceps sinensis (synoniem: Ophiocordyceps sinensis) is een schimmel die voornamelijk voorkomt in het Tibetaans Hoogland, China en de Himalaya. De schimmel parasiteert op de rups van de hopwortelboorder, een nachtvlinder uit de familie Hepialidae. Uiteindelijk mummificeert de rups, waarna een vruchtlichaam aan de kop ontspruit en boven de grond uitgroeit. Van oudsher wordt dit geheel van rups en vruchtlichaam met de hand verzameld als natuurgeneesmiddel. Binnen de Traditionele Chinese Geneeskunde (TCM - Traditional Chinese Medicine) is de gedroogde vorm al eeuwenlang één van de meest gewaardeerde medicijnen voor onder andere de longmeridiaan, niermeridiaan en het voeden van Yin en Yang.

Westers perspectief

Diverse traditionele toepassingsgebieden worden inmiddels door de westerse wetenschap onderschreven. Bevestigde indicatiegebieden zijn onder andere het lichamelijk prestatievermogen, vitaliteit, libido en vruchtbaarheid, ondersteuning van de luchtwegen, nieren, longen en het hart- en vaatstelsel. Het middel is daarom ook in onze tijd erg gewild, zowel binnen de complementaire als de reguliere geneeskunde. Cordycepine, één van de inhoudsstoffen van Cordyceps (maar ook enkele andere schimmels), wordt gebruikt bij de vervaardiging van ciclosporine, een medicijn dat algemeen wordt ingezet ter onderdrukking van het immuunsysteem bij orgaantransplantaties. **Wilde en gekweekte varianten**

De wilde cordyceps is zeldzaam en het grootste deel van de commerciële productie bestaat uit kunstmatige kweek van het mycelium op rijst- of sojabsubstraat. Rupsen komen er niet aan te pas en het mycelium krijgt geen kans om een vruchtlichaam te vormen. Substraatkweek heeft meerdere voordelen, waaronder een betere kwaliteitscontrole, mogelijkheid tot standaardisatie en minder vervuiling met bacteriën, andere schimmels en zware metalen. Bovendien zorgen de zeldzaamheid van de wilde schimmel en de bijkomende hoge financiële opbrengsten regelmatig voor problemen tussen de boeren in de Tibetaanse hooglanden.

Identiek chemisch profiel

Inmiddels is uit vloeistofchromatografie gebleken dat de wilde en gekweekte varianten een identiek chemisch profiel hebben en daardoor klinisch niet te onderscheiden zijn. Gekweekte varianten van de cordyceps worden algemeen in onderzoek gebruikt en zijn prima in te zetten binnen de therapeutische praktijk.

WERKING

Inhoudsstoffen

Eén van de belangrijke bioactieve componenten van cordyceps is cordycepine (3'-deoxyadenosine). De klinisch relevante biologische activiteit bestaat onder andere uit immunomodulerende, hypotensieve (bloeddrukverlagende), vaatverwijdende en lipidenverlagende effecten. Cordycepine is in chemische zin een afgeleide van de nucleoside adenosine. Aan cordycepine ontbreekt echter het zuurstofmolecuul in de 3'-positie. Desondanks kan het worden ingebouwd in verschillende enzymen en dus deelnemen aan bepaalde biochemische reacties. Daarbij zorgt de afwijkende structuur juist voor interessante eigenschappen (zie 'Immunomodulatie en ontstekingsremming' bij Indicaties).

Andere inhoudsstoffen met een therapeutisch effect zijn de zogenaamde cordycepszuren, welke bestaan uit D-mannitol, een isomeer van chinazuur met een polyolstructuur. Het percentage cordycepszuren in commercieel verkrijgbare supplementen wordt vaak als maat genomen voor de kwaliteit van het extract. Van de stof is aangetoond dat het diuretische effecten heeft, profylactisch werkt tegen postoperatief acuut nierfalen, verlichting brengt bij hoest en astma en vrije radicalen bestrijdt. Het kan vooral worden ingezet bij behandeling van een verminderde doorbloeding van het hersenweefsel, bijvoorbeeld ter verbetering van de microcirculatie en de bloedtoevoer naar de hersenen.

Het lijkt overigens niet aannemelijk dat de vele farmacologische effecten van cordyceps kunnen worden toegeschreven aan cordycepine en cordycepszuren alleen. In vivo-onderzoek heeft bijvoorbeeld uitgewezen dat de schimmel een aantal polysachariden bevat met een hypoglycemisch effect. Daarnaast zijn diverse andere actieve componenten gevonden (waaronder het antibioticum ophiocordine en cordypyridones) waarvan het exacte werkingsmechanisme nog niet is opgehelderd.

Er wordt aangenomen dat de werking van cordyceps berust op het geheel van zijn werkingsstoffen (synergisme).

INDICATIES

Lichamelijk prestatievermogen

Cordyceps wordt door veel topsporters gebruikt om het lichamelijk prestatievermogen te verbeteren. Het is bekend

dat Chinese atleten in de jaren negentig diverse wereldrecords hardlopen hebben gevestigd met een dieet waar cordyceps onderdeel van uitmaakte. (Ma 1997). Uit meerdere onderzoeken is sindsdien gebleken dat cordyceps vermoeidheid tegengaat en de longcapaciteit vergroot. Een dubbelblind placebocontroleerd onderzoek met een looptijd van 12 weken onder twintig gezonde ouderen (50-75 jaar) liet bijvoorbeeld een vermindering zien van meer dan 10 procent op de mate van verzuring en een vergroting van meer dan 8 procent op het maximale zuurstofopnamevermogen (VO₂max). De belangrijkste werkingsmechanismen op het gebied van het prestatievermogen zijn mogelijk dat cordyceps de energiestatus verbetert in cellen en vrije zuurstofradicalen opruimt waardoor oxidatieve stress wordt tegengegaan en weefsels langer gezond blijven. Dit is onder andere bevestigd bij in-vivo-onderzoek met een polysacharidenextract uit cordyceps. Cordyceps zou minder effectief zijn bij personen die hun maximale zuurstofopnamevermogen reeds zeer dicht genaderd hebben, wat mogelijk de negatieve uitkomst verklaart van onderzoek met cordyceps bij zeer goed getrainde wielrenners.

Libido en vruchtbaarheid

Binnen de TCM wordt cordyceps ingezet als libidostimulerend middel. Modern onderzoek bij ratten laat eveneens een verbetering op dit gebied zien, zowel bij vrouwelijke als mannelijke exemplaren. Er werd onder andere een aanmerkelijke vermindering geconstateerd van abnormale spermatozoa, alsmede een significante toename in de omvang en het gewicht van de geslachtsorganen. Ander onderzoek laat een duidelijk verhogend effect zien op de kwantiteit van de mannelijke geslachtshormonen en het sperma. In-vitro-onderzoek geeft aan dat dit effect mogelijk wordt bereikt door stimulering van de aanmaak van steroïdehormonen. Bovendien zijn wetenschappers van mening dat cordyceps de vrouwelijke vruchtbaarheid vergroot en zorgt voor een grotere succeskans bij ivf-behandelingen (in-vitrofertilisatie). Dit effect zou mogelijk toe te schrijven zijn aan het oestrogeenverhogende effect van cordyceps.

Cholesterol en vetstofwisseling

In een onderzoek met een looptijd van 30 dagen had cordyceps een significant verlagend effect op triglyceriden- en LDL-cholesterolwaarden. Tegelijkertijd werd een belangrijke toename geconstateerd in het 'goede' HDL-cholesterol van maar liefst 30 procent. Bij ander onderzoek naar het lipidenverlagend effect werden ratten op een vetrijk dieet gezet; zoals verwacht werd een aanmerkelijke toename geconstateerd in totaal cholesterol, triglyceriden, LDL- en VLDL-cholesterol. Toediening van cordycepine zorgde vervolgens voor een sterke daling in deze waarden. Bovendien werd er een toename geconstateerd in onder andere lipoproteïnelyase (LPL), dat de hydrolyse van triglyceriden bespoedigt. De onderzoekers concludeerden daarom dat cordycepine bijdraagt aan de regulering van het vetprofiel. Het mechanisme waarlangs cordycepine dit effect bereikt moet nog verder worden onderzocht.

Aandoeningen van de luchtwegen

Binnen de TCM is veel aandacht voor de invloed van cordyceps op de luchtwegen. Diverse klinische onderzoeken hebben de gunstige invloed van cordyceps inmiddels onderschreven bij patiënten met chronische bronchitis en astma bronchiale. Toediening van cordyceps zorgde voor een verbetering van de longfunctie. Bij patiënten met last van hoesten als gevolg van astma gaf cordyceps bovendien betere en snellere verlichting. Ook bestaat er klinisch bewijs dat cordyceps uitkomst kan bieden bij COPD. Ook voor andere longziekten zijn de resultaten veelbelovend, maar verder onderzoek blijft wenselijk.

Nieren

Cordyceps wordt binnen TCM ook genomen ter bevordering van de nierfunctie. Uit modern klinisch onderzoek blijkt dat het inderdaad bijdraagt aan de nierfunctie bij patiënten met nierfalen. Bovendien verlaagt het BUN-waarden en corrigeert het anemie als complicatie bij nierfalen. BUN (Blood Urea Nitrogen) geeft een maat voor de hoeveelheid ureum-stikstof in het bloed. Een verhoogde concentratie van deze stof duidt meestal op een nierfunctiestoornis of nierinsufficiëntie. Een dosering van 3,5 gram per dag bleek de nierfunctie bij patiënten met chronisch nierfalen te verbeteren, alsmede de herstelsnelheid te vergroten bij patiënten met nierschade als gevolg van gentamycine, een antibioticum dat giftig is voor de nieren (nefrotoxisch).

Ondersteuning hart en vaten

De verschillende gunstige effecten van cordyceps op hart en bloedvaten komen in veel onderzoeken naar voren: het houdt de meeste hartritmestoornissen onder controle, geeft grote verbeteringen van de ECG te zien en vermindert de klinische symptomen bij patiënten met ischemische hartklachten en chronisch hartfalen. Ook verlaagt het de mate van anoxie (zuurstoftekort) in het hart. Cordyceps verbetert verder de bloedtoevoer naar vitale organen zoals het hart en de hersenen, vermindert de klontering van bloedplaatjes en voorkomt trombose. Op dit laatste gebied lijkt het sterk op Ginkgo biloba.

Leverbescherming

Bij sommige patiënten met hepatitis B keerden plasmatests - waarbij gekeken wordt naar plasmatroebelings die ontstaat als gevolg van een overmaat van vetten - dankzij cordyceps terug naar normale waarden. Bij patiënten met posthepatische levercirrose zorgde cordyceps voor een belangrijke vermindering van de virale lading van hepatitis B. Ook is er klinisch onderzoek gedaan naar het effect van 3 gram cordyceps per dag op alcoholische leververvetting. Daarbij werden over een periode van 90 dagen reducties van 70% in aspartaataminotransferase (ASAT), 63% in alanine-aminotransferase (ALT) en 64% in gamma-glutamyltransferase (GGT) geconstateerd. ASAT, ALT en GGT zijn belangrijke markers voor (alcoholische) leverschade.

Glucosestofwisseling

Cordyceps lijkt bij dieren te fungeren als hypoglycemisch middel. Bij deze hypoglycemische activiteit zijn diverse enzymen betrokken, waaronder hexokinase, glucose-6-fosfaathydrogenase en glucokinase in de lever. Ook bij mensen zijn dergelijke resultaten gevonden. Het blijkt dat cordyceps in staat is de vrijmaking van insuline te stimuleren, de hoeveelheid glucokinase in de lever te verhogen en de insulinegevoeligheid van cellen te vergroten. In een gerandomiseerd onderzoek werden bij een dosering van 3 gram per dag verbeteringen gezien in het bloedsuikerprofiel bij 95 procent van de patiënten, tegenover 54 procent bij patiënten die een andere behandelvorm ondergingen. Daarnaast is er melding van gemaakt dat 4,5 gram cordyceps per dag bij patiënten met alcohol-geïnduceerde diabetes een vermindering in de behoefte aan alcohol teweegbracht. Mogelijk heeft cordyceps eenzelfde werkingsmechanisme als metformine, een regulier bloedsuikerverlagend medicijn. Recent onderzoek laat zien dat cordycepine en verwante nucleosiden een actieve rol spelen bij het antidiabetisch effect van cordyceps.

Immuunmodulatie en ontstekingsremming

Cordyceps is een milde immuunmodulator. Het bevordert onder andere de productie van interferonen (IFN) en natuurlijke eiwitten (cytokines) die in diverse hoedanigheden belangrijke functies vervullen bij de werking van het immuunsysteem. Interferonen verstoren onder andere het mechanisme van virale replicatie en helpen bij het controleren en bestrijden van acute en chronische infecties. Dit vermogen om de RNA-synthese te verstoren heeft ertoe geleid dat nucleoside-afgeleiden (ook reverse transcriptaseremmers genoemd) worden gebruikt bij de behandeling van virale infecties, waaronder HIV en hepatitis (bijvoorbeeld het medicijn Retrovir). In gezonde cellen krijgen deze reverse transcriptaseremmers geen kans, omdat ze worden voorbijgestreefd door het bijbehorende nucleoside. Echter, in snel delende viraal geïnfecteerde cellen kunnen ze de replicatie effectief remmen. Tegelijkertijd moduleren de polysacchariden de immunologische reactie tegen virale infecties. Deze combinatie van een verhoogde immuunrespons en verstoorte virale replicatie maken volgens de onderzoekers cordyceps één van de meest effectieve schimmels voor de behandeling van chronische virale infecties.

CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor cordyceps of bij vormen van myeloïde leukemie. Er is niet voldoende onderzoek gedaan naar het gebruik van cordyceps tijdens de zwangerschap of het geven van borstvoeding om daar een advies over te kunnen geven.

BIJWERKINGEN

Hoge doseringen kunnen eventueel buikklachten veroorzaken zoals diarree.

INTERACTIES

Vermindert mogelijk de werking van immunosuppressieve medicijnen, zoals corticosteroiden. Kan de werking van bloedverdunders versterken, alsmede van medicijnen voor hoge bloeddruk. Kan het effect van astmamedicatie versterken.

DOSERING

In de meeste humane studies worden met succes doseringen gebruikt die overeenkomen met doseringen tussen 2 en 9 gram cordyceps (mycelium) per dag.

REFERENTIES

1. Chang Y, Jeng KC, Huang KF, Lee YC, Hou CW, Chen KH, Cheng FY, Liao JW, Chen YS, Effect of Cordyceps militaris supplementation on sperm production, sperm motility and hormones in Sprague-Dawley rats. *Am J Chin Med*, 2008;36(5):849-59.
2. Chen S, Li Z, Krochmal R, Abrazado M, Kim W, Cooper CB. Effect of Cs-4 (Cordyceps sinensis) on exercise performance in healthy older subjects: a double-blind, placebo-controlled trial. *J Altern Complement Med*. 2010 May;16(5):585-90.
3. Gao J, Lian ZQ, Zhu P, Zhu HB., Lipid-lowering effect of cordycepin (3'-deoxyadenosine) from Cordyceps militaris on hyperlipidemic hamsters and rats, *Acta Pharmaceutica Sinica*, 2011 Jun;46(6):669-76.
4. Greenhaff PL, Pilot Study to Investigate the Changes in Metabolic and Physiological Parameters using Cordyceps sinensis supplementation (3 grams per day) in a double blind, randomized format, *Mycology Research Laboratories*.
5. Holliday J, Cleaver M., Medicinal value of the caterpillar fungi species of the genus Cordyceps (Fr.) Link (Ascomycetes). A Review. *Int J Med Mushr*, 2008;10(3):219-234.
6. Hsu CC, Huang YL, Tsai SJ, Sheu CC, Huang BM, In vivo and in vitro stimulatory effects of Cordyceps sinensis on testosterone production in mouse Leydig cells. *Life Sci*. 2003 Sep 5;73(16):2127-36.
7. Huang BM, Hsiao KY, Chuang PC, Wu MH, Pan HA, Tsai SJ., Upregulation of steroidogenic enzymes and ovarian 17beta-estradiol in human granulosa-lutein cells by Cordyceps sinensis mycelium, *Biol Reprod*. 2004 May;70(5):1358-64.
8. Jin H, Guo R, Influence of Cordyceps Sinensis on Reproduction and Testis Morphology in Mice, *Shenzhen Journal of Integrated Chinese and Western Medicine*. 2005-6.
9. Kawagishi H, Okamura K, Kobayashi F, Kinjo N, Estrogenic Substances from the Mycelia of Medicinal Fungus Cordyceps ophioglossoides (Ehrh.) Fr. (Ascomycetes), *Int J Med Mushr*.v6.i3.40 2004.
10. Lin WH, Tsai MT, Chen YS, Hou RC, Hung HF, Li CH, Wang HK, Lai MN, Jeng KC, Improvement of sperm production in subfertile boars by Cordyceps militaris supplement. *Am J Chin Med*. 2007;35(4):631-41.
11. Liu YK, Shen W, Inhibitive Effect of Cordyceps sinensis on Experimental Hepatic Fibrosis and its Possible Mechanism- Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital, Chongqing University of Medical Sciences, Chongqing 400010, *China World J Gastroenterol*. 2003. 2003 Mar;9(3):529-33.
12. Xiao JH, Xiao DM, Xiong Q, Liang ZQ, Zhong JJ, Optimum extraction and high-throughput detection of cordycepic acid from medicinal macrofungi Cordyceps jiangsiensis, Cordyceps taii and Cordyceps gunnii, *Journal of Food, Agriculture & Environment Vol. 7 (3&4) : 328-333*. 2009.
13. Yan F, Wang B, Zhang Y., Polysaccharides from Cordyceps sinensis mycelium ameliorate exhaustive swimming exercise-induced oxidative stress, *Pharm Biol*. 2013 Sep 19.
14. Zhang X, Liu YK, Shen W, Shen DM, Dynamical Influence of Cordyceps sinensis on the Activity of Hepatic Insulinase of Experimental Liver Cirrhosis-. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2004 Feb;3(1):99-101.
15. Zu J.S., Halpern G.M., Jones K., The Scientific Rediscovery of an Ancient Chinese Herbal Medicine: Cordyceps sinensis, *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, Vol. 4, No. 3, 1998 pp. 289-303 and No. 4, pp. 429-457.