

PNI Katern

Binnen de Psycho-Neuro-Immunologie (PNI) bestaan er een aantal stromingen, die ieder op zich een meerwaarde bieden. De PNI binnen dit katern kan worden beschouwd als PNI in ruimere zin, waarbij alle processen in het menselijk lichaam uiteindelijk invloed hebben op het (epi)genetisch metabolisme. Zo ook, voeding in al zijn vormen. Dit magazine beschouwt PNI als een deel van de wetenschap van regeneratieve geneeskunde. Een wetenschap die ook voeding, beweging en andere natuurlijke en niet-natuurlijke interventies als klinisch waardevol beschouwt; interventies die via regulatie van communicatiemechanismen (PNI) het (epi)genetisch proces positief kunnen beïnvloeden. Bram van Dam en Leo Pruimboom dragen de PNI-kennis uit in o.a. hun werk als docent aan diverse internationale opleidingsinstituten en universiteiten. In samenwerking met Van Nature zijn in 1999 de opleidingen 'Orthomoleculair therapeut volgens klinische Psycho-Neuro-Immunologie' opgericht. Zo wordt hun waardevolle kennis aan medici en paramedici overgedragen. Binnen het PNI-Katern treft u uitsluitend PNI-artikelen aan, onder wetenschappelijke verantwoordelijkheid van Bram van Dam en Leo Pruimboom. De wetenschap die zij uitdragen verschilt van de klassieke PNI door het feit dat ze de PNI in ruimere zin toepassen in de kliniek en factoren zoals voeding, beweging en stoornissen van viscerale organen erbij betrekken. Stress is veel meer dan psychologische belasting; het is ook de belasting door foutieve voeding, milieufactoren en vele andere belastingsfactoren. Dit is reden voor het feit dat we spreken over klinische PNI.

Colofon

Prof. dr. Bram van Dam (biochemicus, fysioloog, theoloog, invited associate professor aan de universiteit van Gerona en Lissabon)

Leo Pruimboom (fysiotherapeut, fysioloog, invited associate professor aan de universiteit van Gerona)

Reageren: PNI@vannature.nl



De ‘brain-heart-brain’ verbinding

Leo Pruijboom

“Every affection of the mind that is attended with either pain or pleasure, hope or fear is the cause of an agitation whose influence extends to the heart.” Dit citaat van William Harvey uit 1628, een vertaling van een Indiase tekst uit 2500 v. Chr., geeft aan dat de verbinding tussen het hart en de hersenen al heel lang bekend is. Wetenschappers uit India legden 3100 voor Christus al de link tussen het hart en de hersenen via de registratie van de veranderingen van de hartfunctie die optreden door meditatie (een ‘hersentherapie’): *“The mind is very tenacious, turbulent, powerful and difficult to cure, but it could be controlled by meditation and feeling of dispassion.”* (Bhagwatgita 3100 v. Chr.).

Het is algemeen bekend dat emoties invloed hebben op het hart- en vaatstelsel (brain-heart connection). Veel minder bekend is het feit, dat veranderingen van de hartfunctie de hersenen direct beïnvloeden via een heart-brain verbinding [1,2]. Men spreekt dus eigenlijk van een brain-heart-brain (BHB) verbinding. Psychologische stressoren, zoals langdurig verdriet, angst, frustratie, woede en geluidsoverlast tijdens de slaap, blijken geassocieerd te zijn met sudden cardiac death (SDC) en acute myocardial infarction (AMI) [3].

Belangrijke neurologische gebieden voor de BHB-verbinding zijn de nucleus suprachiasmatica (de bioritmeregulator), de epifyse, de sympatische- en parasympatische centra in de hersenen en de ganglia stellata. Sympatische sturing van het hart- en vaatsysteem vindt vooral plaats vanuit de rechter hemisfeer, terwijl de parasympatische sturing veel meer vanuit de linker hemisfeer tot stand wordt gebracht [4].

De BHB-verbinding wordt niet alleen beïnvloed door emotionele factoren, maar ook door voeding, het bioritme, milieuvervuiling en slaap. Dit zijn allemaal factoren die hun invloed uitoefenen via veranderingen van biochemische substanties zoals hormonen en neurotransmitters. Hart- en vaatziekten zoals arteriosclerose en myocard infarct, zijn nog steeds doodsoorzaak nummer één bij de westerse mens. Statistieken van de WHO laten zien dat jaarlijks 16,6 miljoen mensen sterven aan een cardiovasculaire aandoening. Daarvan overlijden 7,2 miljoen mensen aan een hartaandoening en 5,5 miljoen aan een herseninfarct. De voorspellingen zijn nog minder rooskleurig wanneer bepaalde levensgewoonten niet worden veranderd. Naar verwachting zullen in 2020 jaarlijks 25 miljoen mensen sterven aan een cardiovasculaire aandoening. Ziektebeelden die hun oorsprong hebben in een ongezonde leefstijl, zoals een verkeerd eetpatroon (o.a. het gebruik van een overvloed aan koolhydraten), bewegingsarmoede, psychische stress, verkeerd medicijngebruik, roken, alcoholmisbruik en een overmaat aan negatieve stressoren in het algemeen (tabel 1). >>

Traditionele risicofactoren voor cardiovasculaire aandoeningen	Niet-traditionele risicofactoren voor cardiovasculaire aandoeningen
Hypercholesterolemie (LDL, VLDL)	Ontsteking
Hypertensie	Lipoproteïne A
Roken	Homocysteïne
Diabetes	Fibrinogeenstapeling
Hypertriglyceridemie	Cytokinen
Obesitas	Metabool-syndroom*
Bewegingsarmoede	Serum amyloid proteïne
Mannelijk geslacht	

Tabel 1. Risicofactoren die in verband worden gebracht met cardiovasculaire aandoeningen. Dezelfde factoren kunnen reden zijn voor de ontwikkeling van andere hypoxiegeïnduceerde ziektebeelden.

Voeding, beweging en ontspanning reguleren de neuro-endocrinologische verbinding tussen het hart- en vaatstelsel en de hersenen. Daarmee zijn het belangrijke pijlers van de behandeling voor mensen met cardiovasculaire aandoeningen.

De nucleus suprachiasmatica

De nucleus suprachiasmatica (NSC) wordt beschouwd als de biologische klok van het menselijk brein. Onder invloed van veranderingen in lichtsterkte (zonlicht en duisternis) reguleert het een groot aantal neuro-endocrinologische functies. Zo bestaan er bioritmes voor de productie en de activiteit van cortisol, catecholaminen, renine, angiotensine, aldosteron en serotonine. Deze ritmes worden beïnvloed door een groot aantal factoren. Naast de al genoemde veranderingen van zonlicht-duisternis zijn dat ook emotionele stress, klimaat, slaap, milieuvuiling alsmede voeding in het algemeen en dan speciaal de calorische waarde ervan.

De NSC communiceert via directe neuronale verbindingen met belangrijke organen, zoals de epyfyse, de hypothalamus en de neocortex van beide hemisferen. Serotonine uit de nuclei van Rapheï 'regelt' de NSC emotioneel. Noradrenaline uit de locus coeruleus heeft een directe regulerende en/of storende invloed op de NSC. De retina-NSC-verbinding, waarbij daglicht een cruciale rol speelt, zorgt via de retinohypothalamic tract (RHT) voor het in stand houden van het juiste bioritme.

De NSC behoort tot de periventriculaire organen. Dit zijn organen die gekenmerkt worden door de afwezigheid van een bloed-hersen-barrière en dus direct (binnen 2-4 minuten) geïnformeerd worden over veranderingen in de periferie via biochemische substanties in de bloedbaan.

Een goed voorbeeld van pathologische perifere invloeden op het bioritme (slaap-waakregulatie) betreft mensen met een tekort aan het enzym dipeptidylpeptidase. Een tekort aan dit enzym, dat geproduceerd wordt door cellen in de darm onder invloed van fysiologische bacteriekolonies, geeft aanleiding tot stoornissen van de omzetting van caseïne (melkeiwit) en gluten (graaneiwit). De vorming van casomorfine en gliadomorfine is dan het gevolg. Lekken deze stoffen door de darmwand, dan blijkt dat de aandacht van de persoon binnen twee tot vier minuten afneemt (dit is bijvoorbeeld het geval bij autisme) via 'inslaap-tuning' in de NSC.

Eén van de belangrijkste statistische gegevens van mensen die lijden aan hart- en vaatziekten, is het feit dat meer dan 50% van die mensen vooral problemen heeft in het tweede kwart van de dag (06.00-12.00 uur). Dit vormde aanleiding tot een groot aantal onderzoeken naar factoren die invloed uitoefenen op het bioritme.

Verstoring van de 'Brain-Heart-Brain' verbinding

Tabel 2 toont de mechanismen die verantwoordelijk zijn voor het normale bioritme, maar ook oorzaak kunnen zijn van het 'wind up' effect van de BHB-verbinding en stoornissen van het bioritme die men ziet bij mensen met hart- en vaatziekten. 'Wind up' betekent dat er sprake is van een langdurige stijging van de activiteit van het sympatische zenuwstelsel en een daling van de activiteit van de parasympaticus. Hierdoor stijgt de hartfrequentie, wordt de hartfrequentie-variatie geringer en verhoogt de bloeddruk.

Disfunctie van de BHB-verbinding gaat gepaard met veranderingen van een aantal biochemische factoren die hoofdzakelijk verantwoordelijk zijn voor de ontwikkeling van hart- en vaatziekten (tabel 3). In het tweede kwart van de dag treden de meeste infarcten op. Bij mensen die gevaar lopen zo'n infarct te krijgen, is het opvallend, dat juist tijdens dat deel van de dag de hoeveelheden vitamine C, vitamine E, kalium en magnesium verlaagd zijn. Deze veranderingen in vitaminen- en mineralengehaltes zijn fysiologisch, maar kunnen bij mensen met cardiovasculaire aandoeningen de laatste druppel zijn die de emmer doet overlopen.

Preventie van een hart- en/of herseninfarct begint dus met het verhogen van de genoemde vitaminen en mineralen in de voeding (vooral s'morgens) en waar nodig de voeding aan te vullen met supplementen. Met name mensen met cardiovasculaire aandoeningen hebben baat bij de volgende voedingssupplementen. De voedingssupplementen moeten direct bij het opstaan ingenomen worden.

- | | |
|--|---------|
| • Vitamine C (vitamine C + bioflavonoïden) | 2000 mg |
| • Vitamine E (vitamine-E-complex) | 400 mg |
| • Magnesium (Mg-aminozuurchelaat) | 500 mg |

Factoren, verantwoordelijk voor 'wind up'-reactie van BHB en daarmee voor verandering van de hartfunctie bij het ontwaken

- De stress van het aangaan van een nieuwe dag met problemen
- Rechtop gaan staan
- Gehalte-veranderingen van catecholaminen, cortisol, groeihormonen, plasma renine, angiotensine en aldosteron
- Stijging van bloedplaatjesaggregatie
- Stijging van het gehalte van tissue like plasminogen activator
- Daling heparinegehalte
- Daling melatoninegehalte
- Stijging van serotoninegehalte
- Daling van de activiteit van het antioxidatieve systeem
- Stijging van vrije radicalen stress
- Cholinerge-terugtrekreactie en daling van acetylcholinegehalte
- Snelle stijging van de hartfrequentie, bloeddruk en cardiale output

Tabel 2. Factoren die het hart- en vaatstelsel in het tweede kwart van de dag gevoeliger maken voor het optreden van stoornissen.

Andere, biochemische veranderingen – weergegeven in tabel 2 – in het tweede kwart van de dag zijn tevens reden voor een verhoogde incidentie van infarcten in het tweede kwart van de dag. Opvallend zijn de cortisol en noradrenaline-piek vroeg in de ochtend. Grote opwindings bij het begin van de dag zoals ruzie of de liefde bedrijven kan bij de mensen uit de risicogroep voor hart- en vaatziekten oorzaak zijn voor plotselinge hartdood.

Biochemische factor	Verandering	Gevolg
Plasma cortisol en groeihormoon	Verhoogd	Plaquevorming
Catecholaminen	Piekwaardes	Aritmie, hartstilstand, infarct
Angiotensine	Verhoogd	Bloeddrukpieken
Plasma renine	Verhoogd	Natriumretentie
Aldosteron	Verhoogd	Thrombusvorming Verhoogde viscositeit
Hematocriet	Verhoogd	Thrombusvorming
Plasminogeen activator-inhibitor 1	Verhoogd	Thrombusvorming
Magnesium, Kalium	Verlaagd in tweede kwart van de dag	Hartkramp Diurese problemen
Vitamine C, vitamine E	Verlaagd in tweede kwart van de dag	Verhoogde oxidatieve druk, homocysteïnevorming
Tissue plasminogen activator	Verhoogd	Endotheelactivatie
Melatonine	Verlaagd	Oxidatieve schade neuronen
Oxidatieve druk	Groter tweede kwart van de dag	Oxidatieve schade, arteriosclerose

Tabel 3. De biochemische veranderingen bij een disfunctie van de brain-heart-brain verbinding.

Angiotensine, renine en aldosteron zijn stoffen die elkaar stimuleren. Ze zijn van groot belang voor de bloeddrukregulatie en daarmee de gezondheid van het cardiovasculaire systeem. De drie hormonen horen bij het renine-angiotensine-systeem en hebben de volgende functies:

- bloeddrukverhoging (via vasoconstrictie)
- terugresorptie van natrium/chloorionen
- verhogen van de uitscheiding van kalium, waterstof en ammonium
- waterretentie

Pathologische activatie van dit systeem wordt gekenmerkt door de vorming van oedeem in de onderste ledematen en verhoging van de bloeddruk.

Het enzym angiotensine convertende enzyme (ACE) speelt een cruciale rol binnen het renine-angiotensine-systeem. Vele bloeddrukverlagende middelen (bijvoorbeeld enalapril, cilazapril) werken via ACE-inhibitie-mechanismen. Daarentegen zijn het aantal nevenwerkingen ontelbaar (o.a. hoofdpijn, duizeligheid en depressie). Natuurlijke interventies met als doel ACE-remming, kennen zo goed als geen bijwerkingen en zijn net zo effectief als de genoemde bloeddrukverlagende middelen. Vooral procyanidinen hebben een bewezen effect op de werking van ACE [5]. Procyanidinen worden vooral gevonden in voedingsmiddelen zoals druiven, bessen en andere donkere (bos)vruchten. Daarnaast zijn curcubine (pompoen, courgette), tanninen (groene thee, epilobium) en koffiezuur directe c.q. indirecte ACE-remmers.

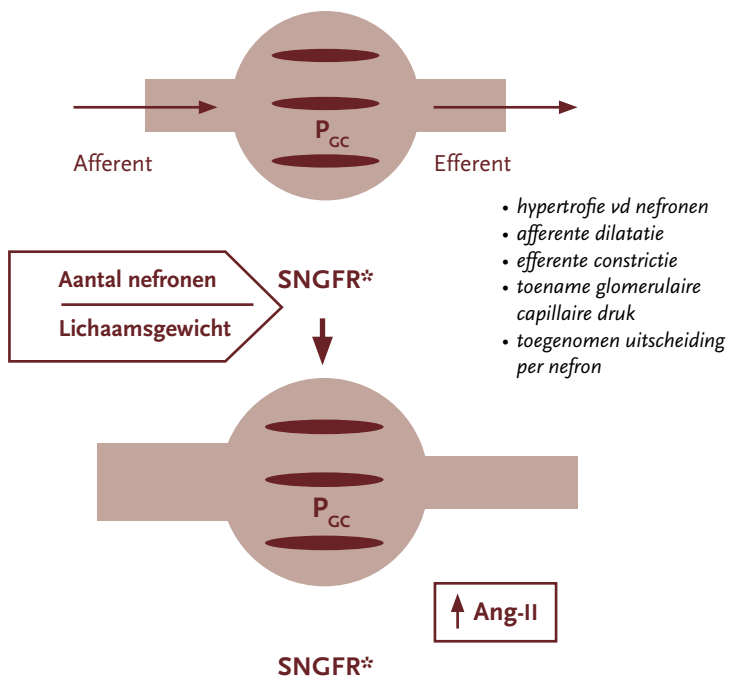
EEN AANTAL VOORBEELDEN:

Pompoen	Curcubine	Remming ACE
	Bèta-sitosterol	Verlaging VLDL + aldosteron inhibitie
	Indolaldehyde	Regulator BHB
Groene thee	Tanninen	Remming ACE
Druiven	OPC	Remming ACE Ontstekingsremmer Versterkt vaatwand Remt endotheelactivatie

Essentiële hypertensie

Hoge bloeddruk behoort tot één van de meest geregistreerde klachten bij de huisarts. Een groot aantal patiënten wordt hiervoor behandeld met bètablokkers, diuretica en de bovengenoemde ACE-remmers. Resultaat van deze behandeling is meestal teleurstellend en mensen blijven last houden van een te hoge bloeddruk. Bij negentig procent van de mensen die lijden aan hoge bloeddruk blijkt geen duidelijke biomedische oorzaak voorhanden te zijn [6]. De meest geaccepteerde etiologische verklaring voor essentiële hypertensie is een verminderde niercapaciteit in combinatie met een te hoog lichaamsgewicht [7].

Deze situatie wordt beschreven als een index tussen de uitscheidingcapaciteit en de uitscheidingsbelasting, waarbij de uitscheidingscapaciteit wordt bepaald door het aantal nefronen en de uitscheidingsbelasting door de body mass index (BMI). Het aantal nefronen in de nier blijkt vooral af te hangen van de intra-uterine voedingsomstandigheden. >>



Afbeelding 1. De ontwikkeling van hoge bloeddruk door een disbalans tussen het aantal nefronen en lichaamsgewicht.

Ang-II = angiotensine-II
 P_{gc} = glomerulaire capillaire druk
 SNGFR = nefron uitscheidingsratio
 (SNFGR= single nefron glomerular filtration rate)

Een tekort aan vooral eiwit blijkt de belangrijkste oorzaak voor een verminderde aanleg van nefronen te zijn. Daarnaast zorgt een tekort aan uterine-eiwit voor een verhoogde eetlust bij de nieuwgeborene en de latere volwassene. Deze situatie leidt dus tot overgewicht met een verminderde uitscheidingscapaciteit. De reactie van nefronen op overgewicht zijn velerlei (afbeelding 1).

De nefronrespons als gevolg van een excretorische overbelasting:

- hypertrofie van de nefronen
- afferente dilatatie
- efferente constrictie
- toename glomerulaire capillaire druk
- toegenomen uitscheiding per nefron o.i.v. angiotensine

De consequentie van deze situatie is dat de bloeddruk stijgt ten behoeve van de voeding van de hypertrofe nefronen. Dit is tevens de reden voor het feit dat mensen met essentiële hypertensie niet met zware bloeddrukverlagende middelen behandeld dienen te worden. Te snelle daling van de bloeddruk kan namelijk ernstige gevolgen hebben voor de nierfunctie [5]. Natuurlijke interventies blijken dan ook het meest geschikt om mensen met essentiële hypertensie te behandelen.

Evidence based interventies zijn:

1. Het gebruik van docosahexaanzuur (DHA). Dosis van 1 gram DHA per dag blijkt essentiële hypertensie al significant te verlagen. Daartoe moet DHA langdurig ingenomen worden (meer dan 3 maanden) [8].
2. Lichaamsbeweging; aerobe training gecombineerd met gewichtstraining [9,10,11]. Drie keer per week veertig minuten aerobe training, gecombineerd met een aantal basisoefeningen voor grote spiergroepen (borst, buik, benen) is voldoende voor een significante reductie van zowel de systolische als de diastolische bloeddruk.
3. Dieet: een voeding arm aan geraffineerde koolhydraten en koolhydraten met een hoge glycemische index in het algemeen, een relatief rijke eiwitconsumptie gecombineerd met een grote inname van groenten en fruit [11-14]. Deze interventie kan bijna een 'current opinion' genoemd worden. Zeker na het verschijnen van het rapport van de World Cancer Research Fund met betrekking tot de preventie van de drie 'killer'-ziekten; kanker, hart- en vaatziekten en overgewicht (diabetes).
4. Stressreductie [5]. Emotionele factoren kunnen worden beschouwd als de 'laatste druppel' bij mensen die lijden aan nefronatrofie en verhoogd lichaamsgewicht. Stressreductie kan worden bewerkstelligd door een aantal interessante klassieke interventies, zoals een slaapkuur (slaaptijd van 10-12 uur per nacht gedurende 7-10 dagen) en progressieve cognitieve stresstraining (opbouwen van verplicht uit te voeren taken).
5. Fytotherapeutische interventies. Klinisch onderzoek toont aan dat stoffen zoals Crataegus folia, Ginkgo biloba en Salvia officinalis, essentiële hypertensie significant doen verlagen [16-18]. Juist het gebruik van een combinatie van kruiden blijkt geïndiceerd voor een langzame verlaging van de bloeddruk.

Combinatie van de vijf interventies zorgt voor herstel van nefronenfunctie, verlies van lichaamsgewicht en inhibitie van de sympatische overactiviteit; langzame verlaging van de bloeddruk is het gevolg!

Samenvatting en conclusies

Hart- en vaatziekten zijn nog steeds doodsoorzaak nummer één in de westerse wereld. Risicofactoren zoals roken, consumptie van verkeerde vetten en alcoholmisbruik, zijn veel mensen bekend. Emotionele onrust is een andere essentiële risicofactor. Een factor die zijn invloed uitoefent via de brain-heart-brain verbinding ofwel BHB-verbinding. De werking van de BHB-verbinding blijkt bij alle mensen met hartaandoeningen op de één of andere manier verstoord te zijn. Normale emoties kunnen dan al hart-ritmestoornissen opleveren. Schrikreacties zijn voor deze mensen vaak fataal. Neuro-endocriene processen zijn verantwoordelijk voor het functioneren van de BHB-verbinding. Catecholaminen, cortisol, angiotensine en aldosteron kunnen de BHB-verbinding direct beïnvloeden en ziekte doen ontstaan. De BHB-functie is afhankelijk van het bioritme; regulatie van dit ritme geschiedt, behalve door voldoende expositie aan daglicht, tevens door de boven genoemde substanties.

De BHB-verbinding bestaat uit een aantal specifieke organen in de hersenen en het hart. De nucleus suprachiasmatica en de neocortex van beide hemisferen zijn van specifiek belang. De totale rechterhemisfeer blijkt vooral de sympaticus-tonus van het hart te bepalen, terwijl de linker hemisfeer ('sociale hemisfeer') veel meer de parasympaticus bepaalt.

Sociale activiteiten en het voorkomen van sociale exclusie en gevoelens van eenzaamheid hebben een positief effect op hart en bloedvaten. Ziektebeelden zoals arteriosclerose, hartinsufficiëntie en hoge bloeddruk worden in eerste instantie vooral veroorzaakt door stoornissen in de werking van de BHB. Pas daarna zijn andere risicofactoren, zoals roken, van belang. Behandeling begint dan ook altijd met regulatie van de BHB en pas daarna kunnen locale afwijkingen effectief worden beïnvloed. Essentiële hypertensie is de meest geregistreerde afwijking op het gebied van hart- en vaataandoeningen. Een stoornis, die vooral wordt veroorzaakt door een verminderd aantal nefronen en een verhoogd lichaamsgewicht, gecombineerd met psycho-emotionele spanning. Behandeling is gebaseerd op een geïntegreerd programma van beweging, voeding, stressreductie en fytotherapie. Deze therapie zorgt voor een langzame verlaging van de bloeddruk, waardoor de nieren tijd hebben om zich aan te passen aan de nieuwe situatie. <<

Referenties

- Summers D, Pyle J, Stahl M, et al. The heart-brain connection. *J Neurosci Nurs* 2000 Apr 32:108-16
- Spence S, Shapiro D, Zaidel E. The role of the right hemisphere in the physiological and cognitive components of emotional processing. *Psychophysiology* 1996 Mar 33:112-22
- Singh RB, Kartik C, Otsuka K, et al. Brain-heart connection and the risk of heart attack. *Biomed Pharmacother* 2002;56, suppl 2:257s-265s
- Wittling W, Block A, Genzel S, et al. Hemisphere asymmetry in parasympathetic control of the heart. *Neuropsychologia* 1998;May 36:461-8
- Mills S, Bone K. *Phytotherapy*. Churchill Livingstone 2001: pp 30 – 365
- Krzesinski JM, Cohen EP. Hypertension and the kidney. *Acta Clin Belg* 2007;62(1): 5-14
- Bagby SP. Maternal nutrition, low nephron number, and hypertension in later life: pathways of nutritional programming. *J Nutr* 2007;137(4): 1066-72
- Theobald HE, Goodall AH, et al. Low-dose docosahexaenoic acid lowers diastolic blood pressure in middle-aged men and women. *J Nutr* 2007;137(4): 973-8
- Moinuddin I, Leehey DJ. A comparison of aerobic exercise and resistance training in patients with and without chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2008;15(1): 83-96
- Stone NJ, Schmelz LR. Metabolic syndrome management. *Expert Opin Pharmacother* 2007; 8(13): 2059-75
- Torrance B, McGuire KA, et al. Overweight, physical activity and high blood pressure in children: a review of the literature. *Vasc Health Risk Manag* 2007; 3(1): 139-49
- Brunner EJ, Rees K, et al. Dietary advice for reducing cardiovascular risk. *Cochrane Database Syst Rev*(4) 2007: CD002128
- Taylor RW, McAuley KA, et al. APPLE Project: 2-y findings of a community-based obesity prevention program in primary school age children. *Am J Clin Nutr* 2007; 86(3): 735-42
- Dauchet L, Kesse-Guyot E, et al. Dietary patterns and blood pressure change over 5-y follow-up in the SU.VI.MAX cohort. *Am J Clin Nutr* 2007;85(6): 1650-6
- Torres SJ, Nowson CA. Effect of a weight-loss program on mental stress-induced cardiovascular responses and recovery. *Nutrition* 2007;23(7-8): 521-8
- Walker AF, Marakis G, et al. Hypotensive effects of hawthorn for patients with diabetes taking prescription drugs: a randomised controlled trial. *Br J Gen Pract* 2006;56(527): 437-43
- Sun BL, Yuan H, et al. Effects of extract of ginkgo biloba on intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and cerebral blood flow in a rat model of subarachnoid haemorrhage. *Int J Neurosci* 2007;117(5): 655-65
- Ulubelen A. Cardioactive and antibacterial terpenoids from some *Salvia* species. *Phytochemistry* 2003;64(2): 395-9.