



'REFLUX VAN GALVLOEISTOF (NA MAAGOPERATIE,  
GALBLAASVERWIJDING OF MOGELIJK  
GERELATEERD AAN PSYCHISCHE STRESS)  
VEROORZAAKT DEZELFDE (REFLUX)KLACHTEN  
ALS MAAGZUUR.'

ARTISJOK / CYNARA SCOLYMUS



# Dyspepsie

De term dyspepsie (*'verteringsstoornis'*) verwijst naar maagklachten of symptomen in het bovenste deel van het maag-darmkanaal. Naast pijn of een onaangenaam gevoel in de bovenbuik/maag (*het centrale symptoom*) kunnen er andere klachten zijn zoals een snelle verzadiging, opgezette bovenbuik, refluxklachten (*zuurbranden, zure oprispingen*), boeren, misselijkheid, braken, vieze smaak in de mond en slechte adem. De slokdarm, maag en het eerste deel van de dunne darm kunnen betrokken zijn. Bij functionele dyspepsie bestaan de klachten langer dan twee tot drie maanden en/of komen ze geregeld terug (*terwijl refluxklachten niet overheersen*); de term functioneel geeft aan dat na onderzoek geen organische of biochemische oorzaak voor de klachten is gevonden, of onderzoek naar een organische of biochemische oorzaak nog niet heeft plaatsgevonden. Bij gastro-oesofageale refluxziekte (*GERD: gastroesophageal reflux disease*) overheersen refluxklachten, die vaak ontstaan door een verhoogde buikdruk (*bijvoorbeeld door te veel eten of abdominale obesitas*). Bij alarmsymptomen (*waaronder hematemesis, melena, aanhoudend braken*) is gastroscopie of spoedverwijzing noodzakelijk<sup>[1]</sup>.

**Behandeling van dyspepsie** kent meerdere mogelijkheden. Bij maagklachten die voor het eerst optreden, zoals functionele dyspepsie, gastro-oesofageale refluxziekte of maagklachten door medicijngebruik (*zoals diuretica, antibiotica, antihypertensiva, corticosteroiden, bifosfonaten*), schrijven reguliere behandelaars een maagzuurbinder of maagzuurremmer voor. Te beginnen met een antacidum, zoals de combinatie van algeldraat met magnesiumhydroxide, of als dit onvoldoende werkt, een H<sub>2</sub>-receptor antagonist zoals ranitidine en eventueel daarna een protonpompremmer zoals omeprazol. Bij NSAID-gebruik wordt een protonpompremmer geadviseerd. Ook krijgt de patiënt eet- en leefstijladviezen mee (*zie tabel 1*). Verkeerde eetgewoonten zijn vaak aanleiding tot (*verergering van*) dyspepsie. Andere factoren zoals stress, roken, overgewicht, coeliakie en gebrek aan lichaamsbeweging kunnen ook een belangrijke rol spelen. Reflux van galvloeistof (*na maagoperatie, galblaasverwijdering of mogelijk gerelateerd aan psychische stress*) veroorzaakt dezelfde (*reflux*) klachten als maagzuur.

- *Voeding: eet meerdere kleinere porties per dag; eet niet teveel; neem voldoende tijd om te eten en kauw goed; eet niet vanaf 3 uur voor het slapen gaan, vlak voor of na lichamelijke inspanning en bij opwindend of boosheid; zorg voor vezelrijke voeding; drink ten minste 1,5 tot 2 liter vocht per dag; eet verse groenten, matig het gebruik van alcohol, citrusvruchten, koffie, koolzuurhoudende dranken, fast food, vetrijk en scherp gekruid eten; spoor eventuele voedselintoleranties op (zoals lactose-intolerantie);*

- *Verminder overgewicht;*
- *Stop met roken;*
- *Vermijd aspirine en NSAID's (zoals ibuprofen, naproxen en diclofenac);*
- *Zorg voor voldoende ontspanning en lichaamsbeweging (minimaal een half uur per dag);*
- *Bij refluxklachten: ga niet liggen direct na het eten, slaap met het hoofdeinde van het bed omhoog, til niet te zware dingen, draag losse kleding, buk niet voorover maar ga op de hurken zitten.*

TABEL 1. Algemene eet- en leefstijladviezen bij dyspepsie

**In de praktijk** gebruiken schrikbarend veel mensen, met de nodige risico's, maagzuurverlagende medicijnen. In Nederland zijn maagzuurbinders vrij verkrijgbaar en krijgen jaarlijks 2,7 miljoen mensen maagzuurremmers voorgeschreven. Het is lastig om van deze medicijnen af te komen, waarbij eet- en leefstijladviezen vaak onvoldoende opgevolgd worden. Bovendien hebben maagzuurremmers een reboundeffect; na het stoppen komen dyspepsieklachten terug door een sterke stijging van de maagzuurproductie. Gebruik van een maagzuurremmer leidt tot verhoging van de pH in de maag; ter compensatie stijgt de gastrine-afgifte (*hypergastrinemie*), zodat meer maagzuur wordt geproduceerd om de zuurgraad in de maag te normaliseren. Dit wordt tegengehouden zolang de maagzuurremmer wordt gebruikt. Het reboundeffect kan langer dan twee maanden aanhouden na staken van het maagzuurremmergebruik, met name protonpompremmers<sup>[2]</sup>. >

## ‘Maagzuurremmers hebben een reboundeffect; na het stoppen komen dyspepsieklachten terug door een sterke stijging van de maagzuurproductie.’

Vaak wordt vergeten dat maagzuur belangrijke functies heeft (*antimicrobiële activiteit, bescherming tegen maag-darminfecties, rol in afbraak eiwitten en nucleïnezuren, maaglediging en ijzer-, calcium en vitamine B12-opname*). Maagzuurverlagende medicijnen vergroten de kans op voedselallergie, vermoedelijk mede door een verstoorde eiwitvertering en negatieve invloed op het intestinale microbiom (*disbiose*); prenatale blootstelling aan maagzuurverlagende medicijnen vergroot de kans op astma en mogelijk voedselallergie bij het kind. Antacida verlagen de voedingsstatus van onder meer foliumzuur, vitamine B12, calcium en ijzer. Het gebruik van maagzuurremmers is geassocieerd met een grotere kans op diarree en (*pseudomembraneuze*) colitis door *Clostridium difficile* en infectie met, of (*re*)activatie van, *Mycobacterium tuberculosis*. Verhoging van de pH maakt de maag waarschijnlijk gevoeliger voor besmetting met *Helicobacter pylori* en verhoogt bij besmetting de kans op atrofische gastritis. Uit diverse studies is gebleken dat het gebruik van protonpompremmers meer kans geeft op voedselvergiftiging, bacteriële overgroei van maag en dunne darm, reizigersdiarree, longontsteking, acute interstitiële nefritis, bacteriële peritonitis, hoofdpijn, voedingstekorten (*vitamine B12, ijzer, calcium, magnesium, kalium, vitamine C*), dementie, hartinfarct en botbreuken. Circa 50% van de mensen die een protonpompremmer gebruikt, heeft bacteriële overgroei in de dunne darm tegenover 6% in de controlegroep. Dit kan gepaard gaan met malabsorptie en maag-darmklachten zoals chronische diarree, opgeblazen gevoel, opgezette buik en winderigheid.

### Is maagzuurverlagende medicatie echt nodig?

Het is aan te raden maagzuurverlagende medicijnen zo kort mogelijk te gebruiken, de dosis geleidelijk af te bouwen en deze medicijnen, indien mogelijk, helemaal links te laten liggen. Het is daarbij goed te weten dat de maagzuurproductie bij de meeste mensen met dyspepsie (*inclusief refluxklachten*) normaal (*of mogelijk zelfs verlaagd*) is. Andere factoren zijn belangrijker, waaronder een slecht sluitende onderste slokdarmsfincter, een verhoogde buikdruk (*overgewicht, verkeerde eetgewoonten*), viscerale hypersensitiviteit, vertraagde maaglediging en darmperistaltiek, bacteriële overgroei in dunne darm (*mede door fermentatie van slecht verteerde koolhydraten*), een verstoorde communicatie tussen hersenen en maag-darmkanaal (*gut-brain axis*) door stress, slijmvliesontsteking, oxidatieve stress en/of besmetting met de gramnegatieve maagbacterie *Helicobacter pylori* (*HP*). In een klinische studie met obese proefpersonen met GERD zorgde een koolhydraatarm dieet voor significante vermindering van refluxklachten, vergelijkbaar met een protonpompremmer. De studie illustreert dat er andere behandelmogelijkheden zijn (*met veel minder bijwerkingen*).

Diverse kruiden (*extracten*) en voedingssupplementen kunnen worden ingezet bij (*functionele*) dyspepsie, waaronder:

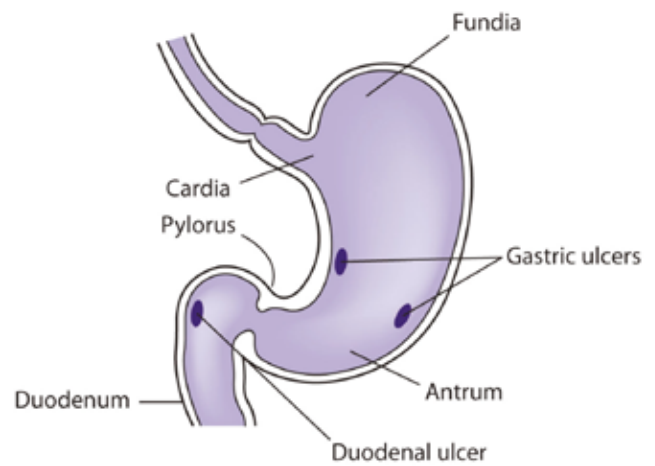
- **STW5**: in diverse klinische studies en reviews is aangetoond dat dit kruidenpreparaat (*ethanolextract van bittere scheefbloem, grote engelwortel, citroenmelisseblad, karwijvrucht, stinkende gouwekruid, zoethoutwortel, kamillebloem, pepermuntblad, mariadistelvrucht*) effectief is bij dyspepsie en refluxklachten en geen negatieve bijwerkingen heeft.<sup>[3,4,5]</sup> STW5 (*Iberogast*) verlaagt/reguleert de maagzuursecretie, verbetert de (*maag*) peristaltiek, is krampstillend, beschermt de slijmvliezen, vermindert viscerale hypersensitiviteit, stimuleert de spijsvertering en verlaagt oxidatieve stress en ontsteking.
- **PEPERMUNT- EN KARWIJZAADOLIE**: uit verschillende klinische studies is gebleken dat dagelijks gebruik van 2 capsules met 90 mg pepermuntolie en 50 mg karwijzaadolie (*Enteroplant/Carmenthin*) dyspeptische klachten significant verlicht (*beter dan placebo, vergelijkbaar met het prokineticum cisapride*), mede door de spasmolytische werking, het tegengaan van viscerale hypersensitiviteit en stimuleren van maag- en galblaaslediging en darmperistaltiek<sup>[6]</sup>. Het preparaat werkt nog iets beter bij HP-geïnfecteerden dan niet-geïnfecteerden. Pepermuntolie (*inademen of innemen*) kan goed helpen bij dyspepsie met misselijkheid op de voorgrond en bij bacteriële overgroei van de dunne darm.
- **ARTISJOK (BLADEXTRACT)**: het bladextract van *Cynara scolymus* (*HeparSL, 2x daags 320 mg*) verlicht functionele dyspepsie significant beter dan placebo en zorgt voor significante verbetering van de kwaliteit van leven. Artisjok zorgt onder meer voor spasmolyse, verhoging van de galafgifte en remming van (*maag*) slijmvliesontsteking.
- **GALACTOMANNAN**: een enkele klinische studie suggereert dat oplosbare vezels (*galactomannan*) uit fenegriekzaad, tweemaal daags 30 minuten voor de maaltijd ingenomen (*2 gram per keer*) net zo effectief zijn tegen zuurbranden en zure oprispingen als de H2-receptorantagonist ranitidine (*tweemaal daags 75 mg*) en significant beter dan placebo. De oplosbare vezels vormen met water een viskeuze massa en beschermen de maagmucosa. Andere (*oplosbare*) vezels helpen mogelijk ook tegen refluxklachten. Bij vermoeden van een trage maaglediging is het beter geen extra vezels te gebruiken.
- **KANEEL**: geregeld gebruik van kaneel (*Cinnamomum cassia/zeylanicum*) ondersteunt de spijsvertering en kan helpen tegen dyspepsie, misselijkheid, braken, diarree en winderigheid. Er zijn sterke aanwijzingen dat kaneel de maagzuurproductie matigt, de maag ontspant, de mucusproductie door maagslijmvlies stimuleert en de genezing van slijmvliesontsteking en ulcus pepticum bevordert. Dieronderzoek heeft

&gt;

aangetoond dat kaneel (met name *cinnamaldehyde* en *eugenol*) de maag beschermt tegen zweren geïnduceerd door zoutzuur, stress, alcohol of aspirine<sup>[6]</sup>. Kaneel heeft antimicrobiële activiteit tegen HP.

- **ZOETHOUT:** suppletie met zoethoutextract (ontdaan van het bloeddrukverhogende glycyrrhizinezuur) beschermt de slijmvliezen van het maag-darmkanaal en kan functionele dyspepsie significant verlichten (tweemaal daags 75 mg), blijkt uit placebogecontroleerd onderzoek. Zoethoutextract is de basis van veel traditionele Japanse (*Kampo*) kruidenformules tegen ulcus pepticum. In klinisch onderzoek droeg suppletie met gedeglycyrrhizineerd zoethoutextract (760 mg/dag gedurende 4 weken) significant bij aan de genezing van maagzweren. Bij ulcus duodeni bevorderde zoethoutextract (3-4,5 gram/dag gedurende 8 weken) eveneens het genezingsproces en zorgde het voor significante verlichting van dyspepsie. Verschillende flavonoiden in zoethout hebben antimicrobiële activiteit tegen (*antibioticaresistente*) HP.
- **VENKEL:** venkel(zaad) heeft ontstekingsremmende, spasmolytische, antimicrobiële en pijnstillende effecten, bevordert de peristaltiek en wordt van oudsher ingezet bij dyspepsie.
- **ASTAXANTHINE:** suppletie met de carotenoïde astaxanthine (40 mg/dag) verlicht dyspepsie, met name refluxklachten. Astaxanthine heeft slijmvliesbeschermende en ontstekingsremmende effecten en verbetert de weerstand tegen infecties.
- **MELATONINE:** in een klinische studie was dagelijkse inname van 5 mg melatonine ('s avonds) geassocieerd met significante afname van (*functionele*) dyspepsie.
- **OVERIGE:** verschillende kruidenpreparaten (waaronder een combinatie van tijmolie, oregano-olie en salie- en citroenmelisse-extract) zijn effectief tegen bacteriële overgroei van de dunne darm<sup>[7]</sup>.

**Bij meer dan 50%** van de mensen met dyspepsie is geen duidelijke organische oorzaak aanwijsbaar, zoals een ulcus pepticum. Als een oorzaak wordt gevonden voor de klachten, gaat het meestal om besmetting met *Helicobacter pylori* (HP), alhoewel effectieve behandeling van de bacterie met eradicatietherapie niet altijd leidt tot het verdwijnen van dyspepsie. Wereldwijd is ten minste 50% van de mensen geïnfecteerd, in Nederland is dit percentage circa 20% (30-35% bij mensen met dyspepsie) en neemt de besmettingskans bij jongere generaties af. Als de bacterie niet rigoureus wordt bestreden, blijft deze de rest van het leven in de maag aanwezig. HP-besmetting leidt vrijwel altijd tot chronische gastritis; deze is meestal asymptomatisch. Erfelijke eigenschappen van de gastheer, omgevingsfactoren (onder meer voeding, stress) en virulentie van de HP-bacterie bepalen mede het ontstaan van (*ernstige*) maagaandoeningen. HP-infectie is een belangrijke (*co*)factor bij het ontstaan van atrofische gastritis, ulcus pepticum (bij 1-10% van geïnfecteerden), MALT (*mucosa associated lymphoid tissue*) lymfoma (bij <0,01%), pre-



FIGUUR 1. *Ulcus pepticum* in maag of duodenum

cancereuze lesies (*atrofie, metaplasie*) en maagadenocarcinoom (bij 0,1-3%)<sup>[8]</sup>.

**Dyspeptische klachten** door een zweer in maag of twaalfvingerige darm (*ulcus ventriculi, resp. duodeni*), in 70-90% van de gevallen veroorzaakt door HP, verdwijnen meestal na eradicatie van de maagbacterie. Bij een ulcus duodeni zorgt ontsteking van met name het antrum van de maag (zie figuur 1) door stijging van de gastrineafgifte voor verhoging van de maagzuurproductie en raakt de duodenummucosa ontstoken door blootstelling aan maagzuur dat onvoldoende gebufferd wordt. Een maagzweer (*ulcus ventriculi*) is het directe gevolg van chronische gastritis en kan, afhankelijk van de plaats in de maag, gepaard gaan met een verhoogde, normale of verlaagde maagzuurproductie (*atrofische gastritis*). Een ulcus pepticum is vaak asymptomatisch of veroorzaakt klachten die niet goed te onderscheiden zijn van functionele dyspepsie; typisch voor een ulcus duodeni is een zeurende, brandende pijn net onder het borstbeen, honger en een leeg gevoel; de pijn vermindert door te eten of drinken.

**Aanhoudende dyspeptische (reflux)klachten**, onbegrepen ijzerebrekansemie en verdenking op atrofische gastritis, ulcus pepticum, MALT lymfoma of maagkanker zijn redenen om onderzoek te doen naar besmetting met HP. De beste testen om een HP-besmetting vast te stellen en te zien of de eradicatiebehandeling effectief is geweest, zijn de (*ureum*)ademtest en (*monoklonale*) fecesstest. Gastroscopie (met *biopsie, weefselonderzoek en/of kweek*) levert de meest betrouwbare informatie op, maar is erg belastend. Een aangetoonde besmetting met HP wordt standaard gevolgd door eradicatiebehandeling met een combinatie van maagzuurremmer en antibiotica (zie *NHG-standaard 2013*).

Ook als HP geen dyspeptische klachten veroorzaakt kan opsporing en bestrijding van HP zinvol zijn. Er zijn steeds meer aanwijzingen dat infectie met *Helicobacter pylori* invloed heeft op het ontstaan en beloop van uiteenlopende aandoeningen, waaronder ITP (*idiopathic thrombocytopenic purpura*), hart- en vaatziekten (*atherosclerose, hypertensie, ischemische hartziekte, acuut coronair syndroom, ischemische beroerte, ziekte van Raynaud*), pre-eclampsie, ziekte van Parkinson, ziekte van Alzheimer, migraine, ziekte van Sjögren,

## Een aangetoonde besmetting met HP wordt standaard gevolgd door eradicationbehandeling met een combinatie van maagzuurremmer en antibiotica

*chronische urticaria, angioedeem, alopecia areata, diabetes mellitus, metabool syndroom, multiple sclerose, auto-immuunthyroiditis, hyperemesis gravidarum, leeftijdgerelateerde anorexia, glaucoom, mondzweren, halitose, urethritis, leverfibrose, niet-alcoholische leververvetting, hepatitis C, colorectalkanker, COPD en acne rosacea<sup>[9]</sup>. Hierbij spelen chronische laaggradige ontsteking en verminderde absorptie van (essentiële) nutriënten door de HP-infectie mogelijk een rol. Daar staat tegenover dat HP-besmetting op jonge leeftijd is geassocieerd met een kleinere kans op allergieën zoals astma en hooikoorts.*

### Er is complementaire ondersteuning bij eradicationbehandeling mogelijk.

- **PROBIOTICA:** gebruik gedurende minimaal 2 weken van een probioticum voor, naast en/of na eradicationtherapie kan de slagingskans van HP-eradication verhogen en (*de kans op*) bijwerkingen verminderen<sup>[10]</sup>. Geregelde inname van geschikte probiotische bacteriestammen met activiteit tegen HP (zoals *Bifidobacterium lactis Bb12*, *Lactobacillus acidophilus La5*, *L. johnsonii La1*, *L. rhamnosus GG*, *L. reuteri ATCC 55730*, *L. gasseri OLL2716*, *L. paracasei ST1*, *L. acidophilus AB*, *Saccharomyces boulardii*) roeit HP niet uit maar zorgt wel voor (*sterke*) afname van de hoeveelheid HP-bacteriën in de maag, afname van HP-geassocieerde chronische gastritis en mogelijk andere complicaties van HP-infectie.
- **OMEGA-3 VETZUREN (VISOLIE):** langeketen omega-3 vetzuren (*met name DHA*) versterken de eradicationtherapie, remmen HP (*vermeerdering, kolonisatie maagmucosa*), hebben een ontstekingsremmende werking en beschermen mogelijk tegen complicaties van HP-besmetting waaronder ulcus pepticum en maagkanker<sup>[11]</sup>.
- **VITAMINE C:** aanvullende suppletie met vitamine C (*vanaf 500 mg per dag*) verhoogt de slagingskans van eradicationtherapie. Vitamine C heeft antimicrobiële activiteit tegen HP.
- **N-ACETYL-CYSTEÏNE:** in een Iraanse klinische studie verhoogde N-acetylcysteïne (*tweemaal 600 mg/dag*) het succespercentage van eradicationbehandeling (*tripeltherapie*) van 60,9% naar 72,9%, waarschijnlijk mede door verlaging van de viscositeit van maagslijm waardoor antibiotica beter hun werk kunnen doen.
- **CRANBERRY(SAP):** cranberrysap (*tweemaal daags 250 ml*) verhoogt de slagingskans van de eradicationbehandeling. Cranberries hebben een dosisafhankelijke bacteriostatische activiteit tegen HP.
- **OVERIGE:** van een groot aantal planten (*bestanddelen*) is (*in-vitro/in-vivo*) antimicrobiële activiteit aangetoond tegen HP<sup>[12, 13]</sup>. Ze helpen bij het terugdringen van de hoeveelheid HP-bacteriën en verlichten van chronische gastritis en kunnen bijdragen aan de preventie van complicaties van HP-besmetting (*zie tabel 2*). Bessen kunnen de gevoeligheid van HP voor het antibioticum

clarithomycine verhogen. In een pilotstudie leidde suppletie met een combinatie van visolie en zwarte bessenzaadolie (*2 gram/dag gedurende 8 weken*) tot significante afname van chronische gastritis en bij een 20% van de proefpersonen tot eradication van HP. Alfaliponzuur en groene thee (*polyfenolen*) beschermen mogelijk tegen HP-geassocieerde maagkanker<sup>[14]</sup>. Verbetering van atrofische gastritis en preventie van (*voorstadia van*) maagkanker is wellicht mogelijk door langdurige suppletie met Koreaanse rode ginseng (*Panax ginseng*), knoflookextract, langeketen omega-3 vetzuren, zoethoutextract (*s-lico; laag in glycyrrhizinezuur en hoog in licochalcone A*) en/of probiotica<sup>[15]</sup>.

### Ook zijn er complementaire middelen tegen slijmvliesontsteking en ulcus pepticum.

Van oudsher nemen voeding en fytotherapie een belangrijke plaats in bij de aanpak van maag-darmaandoeningen. Preklinische studies bevestigen dat diverse planten (*extracten*), groenten (*extracten*) en voedingsstoffen een rol kunnen spelen bij preventie en behandeling van slijmvliesontsteking en ulcus pepticum door verschillende oorzaken (*zie tabel 2*). In een pilotstudie zorgde suppletie met melatonine (*tweemaal daags 5 mg*) of L-tryptofaan (*tweemaal daags 250 mg*) naast omeprazol voor snellere genezing van chronische maag- en duodenumulcera, die niet waren verdwenen na HP-eradication.

- *Aanvullende behandeling dyspepsie: STW5; pepermunt- en karwijzaadolie; artisjok (bladextract); galactomannan (oplosbare vezels uit fenegriekzaad); kaneel; zoethout; venkel (zaad); astaxanthine; melatonine.*
- *Aanvullende behandeling eradicationtherapie: probiotica; omega-3 vetzuren; vitamine C; N-acetylcysteïne; cranberry (sap); curcumine; zwarte komijn; komijn; gember; oregano; zoethout; bessen (zoals framboos, aardbei, cranberry, vlierbes, bosbes); resveratrol; appel (schil) polyfenolen; knoflook; olijfolie polyfenolen (waaronder oleuropein en hydroxytyrosol); mastiek; venkel (zaad); sulforafaan (broccoli); wasabi; Aloë vera gel; groene thee (polyfenolen).*
- *Aanvullende behandeling slijmvliesontsteking/ulcus pepticum: kaneel; kamille; venkel (zaad); selderij; artemisia; peterselie; visolie (omega-3 vetzuren); teunisbloemolie (gammalinoleenzuur); glycine; glutamine; vitamine E; selenium; salie; curcumine; gember; Aloë vera gel; (groene) propolis; melatonine; L-tryptofaan.*
- *Mogelijke bescherming tegen HP-geassocieerde maagkanker: alfaliponzuur; groene thee (polyfenolen); rode Koreaanse ginseng; langeketen omega-3 vetzuren; zoethoutextract; probiotica.*

#### BRONVERMELDING

Een volledige lijst is opvraagbaar bij de redactie.