

Invloed van dunne en dikke darm op de maag. Is er een fysiologische verklaring?

Casestudy

Ter verkrijging van het diploma osteopathie (D.O.)

Invloed van de dunne en dikke darm op de maag.
Is er een fysiologische verklaring?

Plenum venter non studet libenter

Een volle maag, studeert niet graag.

Vert. Latijnse spreuk

Dirk Mutsaerts
November 2006
dmutsaerts@praktijkoverdam.nl

begeleider: J. de Korte D.O.

Voorwoord

Graag wil ik mijn familie, vrienden, medestudenten en docenten bedanken voor alle steun die ze me de afgelopen jaren hebben gegeven. Vooral de momenten wanneer het vertrouwen in mijn eigen kunnen minder was stonden veel mensen voor me klaar, zodat ik weer de kracht kreeg om verder te gaan.

Het waren 6 bewogen jaren waarin ik vele ontwikkelingen heb doorgemaakt; niet alleen qua praktische kennis maar ook op emotioneel en spiritueel gebied ben ik een rijker mens geworden.

Bedankt.

Inhoudsopgave

Voorwoord

Inhoudsopgave

Hst. 1 inleiding	1.1	introdunctie
	1.2	vraagstelling
	1.3	motivatie
	1.4	opbouw casestudy
Hst. 2 de casus	2.1	introdunctie van de patiënt
	2.1.1	patiëntgegevens
	2.1.2	reguliere diagnose
	2.1.3	reden voor osteopathische behandeling
	2.1.4	medische geschiedenis
	2.1.5	medicatie
	2.1.6	psychosociale omstandigheden
	2.2	verloop van behandeling
	2.3	evaluatie
Hst. 3 de maag	3.1	inleiding
	3.2	anatomie
	3.2.1	vascularisatie
	3.3	embryologie
	3.4	neurovegetatieve verzorging
	3.4.1	intrinsieke neurale verzorging
	3.4.2	extrinsieke neurale verzorging
	3.5	fysiologie
	3.5.1	inleiding
	3.5.2	maagzuurproductie
	3.5.3	type maagcellen
	3.5.4	hormonale invloed op de maag
	3.5.5	fysiologische invloed van dunne darm en colon op de maag
	3.6	maagmobiliteit
	3.7	maagmotiliteit
	3.8	maagmotoriek
Hst. 4 Reguliere visie op maagklachten	4.1	beschrijving maagklachten
	4.2	medicatie/behandeling
	4.3	incidentie/prevalentie
	4.4	differentiaal diagnostiek
	4.4.1	gastro-oesofageale refluxziekte (GORZ)

Invloed van dunne en dikke darm op de maag. Is er een fysiologische verklaring?

- 4.4.2 ulcus pepticum
- 4.4.3 Helicobacter pylori
- 4.4.4 maagkanker

Hst. 5 Conclusie

- 5.1. conclusie

Literatuurlijst

Figurenlijst

1 Inleiding

1.1 Introductie

Om na het behalen van je schooldiploma Osteopathie je D.O. titel te krijgen moet je een thesis schrijven. Het college Sutherland biedt de mogelijkheid, om in plaats van de thesis, een jaar stage te lopen en aansluitend een casestudy te schrijven. Voor deze laatste optie heb ik gekozen.

Ik heb uit mijn stage een patiënt gekozen voor het schrijven van mijn casestudy. In deze casestudy is het voor mij niet van belang om uit te vinden waarom bij deze patiënt de osteopathische behandeling wel of niet heeft geholpen. Interessanter vind ik om aan de hand van deze casus mijn kennis en osteopathisch inzicht uit te diepen en om op dit specifieke gebied boven het niveau van de opleiding uit te stijgen.

Door de nieuwe kennis en inzichten op te schrijven kan dit worden gedeeld met mede osteopaten om zo het niveau van de osteopathie te verbeteren.

1.2 Vraagstelling casestudy

In deze casestudy beschrijf ik een patiënt met chronisch maagzuur gerelateerde klachten. Ik heb de patiënt osteopathisch behandeld met als einddoel een vermindering van de maagklachten.

Binnen de osteopathie zijn vele manieren om patiënten met maagzuur gerelateerde klachten te behandelen. Afhankelijk van de (mogelijke) oorzaak kiest een osteopaat voor een pariëtale, een viscerale, een cranio-sacrale of een gecombineerde behandeling om de patiënt te begeleiden in zijn herstelproces.

Bij mijn casus heb ik gekozen voor een viscerale benadering (zie motivatie) en dan vooral gericht op verbetering van de mobiliteit van de dunne en dikke darm. Vanuit de osteopathie zijn meerdere modellen waarmee je een relatie tussen het dunne en dikke darmpakket en de maag kan verklaren.

Is er ook een (wetenschappelijke) fysiologische verklaring voor de invloed van dunne en dikke darm op de maag?

1.3 Motivatie

Ervan uitgaande dat een verbeterde dynamiek (mobiliteit en motiliteit) van de tractus digestivus gelijk staat aan een beter fysiologisch functioneren, wil ik vanuit de fysiologie onderzoeken wat het belang is van een goed functionerende tractus digestivus (duodenum, dunne darm en colon) op de maag en eventueel de maagzuurproductie.

Hieronder geef ik in een aantal punten aan waarom ik heb gekozen voor dit onderwerp.

- Tijdens de stage heb ik een patiënt behandeld met maagzuur gerelateerde klachten. Naast maagklachten heeft de patiënt ook te kampen met een prikkelbare darmsyndroom (PDS), ADHD en de gevolgen van een burn-out opgelopen in 2002. In de literatuur wordt een significante relatie gelegd tussen PDS en maagklachten.³⁹ PDS is in andere casestudy's al uitgebreid aan bod gekomen en wil ik hier niet verder bespreken. De conclusie van mijn osteopathisch onderzoek en de aangetoonde relatie tussen PDS en maagklachten leidde tot mijn behandelplan om de mobiliteit van de dunne en dikke darm te verbeteren, zodoende de maagdisfunctie zou verdwijnen.

Binnen de osteopathie zijn er meerdere verklaringen voor de relatie tussen dunne en dikke darm en de maag. Ik denk hierbij aan de bladen van Glenard, fasciale verbindingen zoals lig. gastrocolicum, de bursa omentalis met zijn relatie met het mesocolon transversum en het omentum majus wat vanuit het mesogastricum dorsale over de dunne en dikke darm uitspreidt. Ook vanuit de embryologische ontwikkeling kan met behulp van de

Invloed van dunne en dikke darm op de maag. Is er een fysiologische verklaring?

orgaanmotiliteit viscerale relaties en klachtenpatronen worden verklaard. Aan de hand van meerdere modellen wil ik het disfunctiepatroon, gevonden bij mijn casus, bekijken.

De verklaringsmodellen die binnen de osteopathie worden gebruikt zijn over het algemeen hypothetisch. Een wetenschappelijke onderbouwing van deze modellen is er niet. Gezien mijn keuze om bij deze patiënt de behandeling te richten op verbetering van de mobiliteit van het dunne en dikke darm pakket, ben ik benieuwd of er in de wetenschappelijke literatuur informatie te vinden is die een relatie legt tussen mijn keuze van behandeling en het effect die ik op de maag wil hebben.

Vanuit de geneeskunde is veel onderzoek gedaan naar de fysiologische invloed van de tractus digestivus op het (fysiologisch) functioneren van de maag zelf. Ik bedoel hiermee alle hormonen, neurotransmitters en andere mediators die via paracrine of neuro-endocriene weg de maag beïnvloeden. Gedurende de opleiding osteopathie is veel gesproken over de fysiologische invloed vanuit de maag zelf en het duodenum op de functie van de maag. Ook vanuit de dunne darm weten we de werking die bijvoorbeeld CCK, GIP en motiline heeft op de maag. Zijn dit de enige mediators die in de dunne darm worden aangemaakt om de maag te reguleren? In de tractus digestivus worden veel meer mediators gemaakt, wat is hun invloed op de maag? Heeft het colon nog een fysiologische invloed op de maag? Vooronderzoek gaf mij al nieuwe inzichten over (wetenschappelijke) fysiologische relatie tussen de tractus digestivus en de maag.^{9, 19, 21, 23, 33, 44}

Met een mogelijk bredere fysiologische onderbouwing kunnen we onze eigen (osteopathische) verklaringenmodellen beter toetsen en kan de osteopathie zijn rol in de huidige gezondheidszorg verder versterken. De volgende feiten tonen aan dat de vraag naar een effectievere aanpak van maagklachten in Nederland op zijn plaats is. Welke rol kan osteopathie hierin spelen?

- Uit literatuur onderzoek blijkt verder dat maagklachten een veel voorkomend fenomeen is in de Nederlandse samenleving. De prevalentie van maagklachten in de eerste lijn is 3,4%.³⁹

- Ook het gebruik van medicatie ter bestrijding van maagklachten is in Nederland enorm. Tien procent van de in Nederland voorgeschreven farmaca wordt voorgeschreven voor maagklachten. En de tendens is dat dit percentage elk jaar blijft groeien; van 1997-1999 was een groei te zien van 8% en het aantal gebruikers steeg met 2%. De schatting is dat 10% van de Nederlandse bevolking een middel gebruikt voor peptische aandoeningen. Bijna 60% hiervan krijgt een zuurremmer.⁶ Omgerekend waren dat er in 2004 820.000 Nederlanders. De helft van de gebruikers wordt als chronisch geklasseerd.

De kosten van maagmiddelen bij de behandeling en prevalentie van maagklachten bedroegen in 1997 € 290 miljoen, waarvan € 257 miljoen voor H₂-receptorantagonisten en protonpompremmers.⁶ In 2004 werd € 270 miljoen alleen al uitgegeven aan maagzuurremmers. Omeprazol (merknaam Losec), een van de bekendste protonpompremmers, was voor lange tijd het geneesmiddel waaraan in ons land het meeste geld werd uitgegeven.¹⁷

- Bij 60-70% van de patiëntenpopulatie met maagklachten wordt geen patho-fysiologische oorzaak gevonden. Binnen de reguliere geneeskunde wordt dan gesproken over “functionele maagklachten”. Tot op heden heeft de reguliere geneeskunde geen duidelijke behandelstrategie voor deze patiëntenpopulatie.

- Met het schrijven van deze casestudy wil ik mijn kennis over de maag met zijn vele relaties op osteopathisch en fysiologisch vlak uitbreiden. Ik wil meer inzicht krijgen over de rol die de maag speelt binnen het osteopathisch kader.

1.4 Opbouw casestudy

Als eerste bespreek ik in hoofdstuk 2 de casus zelf; de patiënt wordt geïntroduceerd en vervolgens wordt elke behandeling toegelicht. In de evaluatie bespreek ik het resultaat en onderbouw ik mijn behandelkeuze aan de hand van meerdere osteopathische modellen.

In hoofdstuk 3 wordt de maag besproken. De eerste paragrafen geven een korte weergave van wat al bekend is over de maag (anatomie, embryologie en innervatie). Aan de hand van gevonden literatuur bespreek ik in de paragraaf “fysiologie” welke fysiologische factoren vanuit het maag- darmkanaal op de maag inwerken. Dit is een uitdieping van wat op de opleiding wordt besproken en geeft mogelijk meer inzichten.

In hoofdstuk 4 wordt de reguliere kijk op maagklachten gegeven. Hoe worden maagklachten regulier behandeld en welke veelvoorkomende differentiaal diagnostiek is van toepassing op maagklachten. In het laatste hoofdstuk wil ik, met de kennis die ik heb opgedaan in eerdere hoofdstukken, antwoord geven op mijn vraagstelling.

2 De casus

2.1 Introductie van de patiënt

2.1.1 Patiëntgegevens

naam: R. van B.
geb. datum: 18 september 1957
geslacht: man

2.1.2 Reguliere Diagnose

De heer van B. is vanaf 2002 onder behandeling bij de gastro-enteroloog in verband met maag- en slokdarmklachten. De medische diagnose die toen gesteld is, is gastro-oesofageale refluxziekte (GORZ). Recent gastro-scopisch onderzoek van de maag duidde op poliepvorming in de maag waarschijnlijk door gebruikte maagzuurremmers. Een middenrifbreuk is onduidelijk, er is geen ulcus of een bacteriële infectie (*Helicobacter Pylori*) gevonden.

De maag- slokdarmklachten van de heer van B. nemen sinds aanvang progressief toe. Klachten zijn inspannings- en eten afhankelijk. Mede door deze klachten slaapt hij slecht; hij wordt vaak wakker en staat 's ochtends vermoeid op (voor deze klachten sliep hij ook al moeilijk).

2.1.3 Reden voor osteopathische behandeling

Door afwezigheid van duidelijke behandelbare grootheden heeft de gastro-enteroloog de heer van B. doorverwezen naar de fysiotherapeut voor ademhalings- en ontspanningsoefeningen, met als doel mogelijke vermindering van de maagklachten. Gezien een complexiteit aan meerdere klachten, waar onder bovengenoemde maagklachten, is de heer van B. door fysiotherapeut geadviseerd om contact op te nemen met een osteopaat voor verder onderzoek en eventuele behandeling.

2.1.4 Medische geschiedenis

- '05 cardioloog constateert een extrasystole van het hart
- '02 burn-out, start maagklachten
- '97 ADHD geconstateerd, start met medicatie (Ritalin)
- '84 operatie van glandula parotis rechts i.v.m. steen
- '69 gevallen op stuitje
- in zijn jeugd is IBS (irritable bowel syndrome), ook wel PDS (prikkelbare darm syndroom) genoemd, geconstateerd door specialist. Tegenwoordig heeft hij gemiddeld 1 keer in de 2 weken last van PDS; frequente ontlastingsdrang (3x per dag), dunnere consistentie (diarree), de buik voelt geïrriteerd en hij voelt zich dan moe.

De heer van B. heeft een voedselintolerantie voor gluten en gist.

kinderziektes:

- de bof als baby
- 3 jaar de rode hond
- 33 jaar waterpokken

2.1.5 Medicatie

▪ Remeron (mirtazapine); antidepressiva. De heer van B. heeft al meerdere antidepressiva gebruikt. De dosering is 30 mg. Remeron stimuleert de afgifte van norepinefrine. Hierdoor wordt de vuurfrequentie van de serotonerge neuronen verhoogd en neemt de serotonine afgifte toe. Bijwerkingen zijn gewichtstoename, duizeligheid en hoofdpijn.

Invloed van dunne en dikke darm op de maag. Is er een fysiologische verklaring?

▪ Methylfenidaat; psychostimulantia. Gebruikt de heer van B. sinds '97 i.v.m. ADHD. Vroeger gebruikte hij Ritalin. Methylfenidaat werkt op de dopamine huishouding en heeft een stimulerende werking op het centraal zenuwstelsel. Indirect heeft het de werking van een sympathicomimeticum (tachycardie, bloeddrukstijging, droge mond, mydriasis en lijkt in farmaceutische eigenschappen op amfetaminen. De werkingsduur is 3-5 uur. Een van de bijwerkingen is maag- en darmstoornissen.

ADHD en depressie komen vaak samen voor; 30% van de 'ADHD-ers' zijn ook depressief. Methylfenidaat (MPH) kan somberheid als bijwerking hebben. Het is dus belangrijk om te weten of een depressie verdwijnt wanneer met MPH wordt gestopt. Bij beide stoornissen wordt onder andere een minder goed functioneren van de frontaal-kwab functies (plannen, opstarten en concentratie) gevonden.

▪ Nexium (esomeprazol); protonpompremmer. Het beïnvloedt het enzym H⁺/K⁺-ATPase van de parietale cel van de maag, waardoor de maagzuursecretie wordt geremd. Langdurig gebruik (2-5 jaar) verhoogt de kans op atrofische gastritis. Protonpompremmers worden vooral gebruikt bij ernstige gastro-oesofagale reflux klachten, ernstig gecompliceerd ulcus lijden en bij het Zollinger-Ellison syndroom. De aanwezigheid van H. pylori is een risicofactor die een chronische ontsteking van de gastritis kan onderhouden.

▪ Maalox (algedraat/magnesium(hydr)oxide); antacida. Het heeft een sterk en snel neutraliserend vermogen van het maagzuur. Door stijging van de pH neemt de proteolytische werking van pepsine af. Bij langdurig gebruik kan osteomalacie en nierstenen ontstaan. Gebruik sinds '02.

2.1.6 Psychosociale omstandigheden

De heer van B. woont samen, is niet getrouwd en heeft geen kinderen. Zijn vrouw heeft ernstige artrose en lijdt aan ME (myalgische encefalomyopathie). Door deze twee aandoeningen is ze rolstoel gebonden. Door bloedingen van haar netvlies is haar visus slecht (verlies van 90%).

De heer van B. is ambtenaar en heeft een kantoorfunctie. Sinds 2002 zit hij voor 65-80% in de WAO i.v.m. burn-out syndroom. Hij werkt nu 16 uur per week. Over twee jaar zal er opnieuw een WAO-keuring plaatsvinden.

Vader is overleden aan slokdarmkanker.

Moeder is overleden aan metastaseringen van borstkanker.

Zijn zus heeft chronische colitis ulcerosa.

2.2 Verloop van de behandeling

Er hebben in totaal vijf osteopathische behandelingen plaats gevonden. In het volgende beschrijf ik ieder osteopathisch consult afzonderlijk.

N.B.

Ik ben me bewust van de subjectiviteit van de beoordeling van de disfuncties. Voor het bepalen van de meeste viscerale en craniale disfuncties zijn geen objectieve meetmethoden bekend en is een betrouwbare beoordeling afhankelijk van de ervaring en deskundigheid van de onderzoeker. Ook het gebruik van andere meetinstrumenten om de mate van klachten te inventariseren is niet toegepast bij deze patiënt. Meetinstrumenten zoals de VAS (Visuele Analoge Schaal) en ICF (International Classification of Functioning) zijn gebruikelijke methoden om de mate van een klacht objectiever in beeld te brengen.

Ik heb pas later in de behandelperiode besloten om de heer van B. voor mijn casestudy te gebruiken, hierdoor ontbreken objectieve gegevens in zijn klachten beleving.

Invloed van dunne en dikke darm op de maag. Is er een fysiologische verklaring?

2.2.1 Eerste consult op 5 juli 2006

Anamnese: de motieven voor consultatie is al bij het kopje: "Reden voor osteopathische behandeling" beschreven.

Osteopathisch onderzoek:

parietaal:

os coccyx: flexie disfunctie

visceraal:

radix mesenterium: fixatie (hoeken mobiel)

duodenum: duo II in IR

maag: externe rotatie disfunctie
ptose, bovengrens 6^e intercostaal ruimte
pyloris gespannen

colon: flexura colon sinistra gesloten
flexura colon dextra gesloten
caecum in interne rotatie
sigmoïd in interne rotatie

lever: omentum minus gespannen
bovenste levergrens verlaagd; 7^e rib

craniaal:

os parietale: IR, verminderde uitdruk van CRI

os temporale: IR, verminderde uitdruk van CRI

fasciaal:

abdominaal diafragma: rotatie naar links onder
laagstand van diafragma

os frontale: rotatie naar links onder

benen: trek vanuit linker been naar fossa hypochondrium links

sacrum: trek naar os coccyx

Osteopathische behandeling: mobilisatie van beide flexura van het colon en mobilisatie van het caecum.

Met behulp van inhibitietesten tussen de verschillende organen en tussen organen en het cranio-sacraalsysteem heb ik secundaire disfuncties kunnen onderscheiden van primaire disfuncties. Het inhiberen van de colondisfuncties gaf een verbeterde uitdruk van de mobiliteit van de maag, het sigmoïd en het duodenum. Ook het CRI verbeterde zich.

2.2.2 Tweede consult op 26 juli 2006

Anamnese: de heer van B. is net terug van 5 dagen Engeland. Het veranderde eetpatroon en moeilijkheden met de gezondheid van zijn vrouw zijn waarschijnlijk de oorzaak voor een toename van de huidige maagklachten. Door zijn intolerantie voor gluten en gist had het nuttigen van brood en bier op zijn vakantie een provocerende werking op zijn maagdarmkanaal zijn. Na de eerste behandeling leek de eerste dagen de maagklacht wat minder acuut.

Osteopathisch onderzoek:

parietaal:

os coccyx: flexie disfunctie

visceraal:

radix mesenterium: fixatie (sigmoïdale en renale hoek niet mobiel)

duodenum: duo II in IR

Invloed van dunne en dikke darm op de maag. Is er een fysiologische verklaring?

maag: externe rotatie disfunctie
ptose
pyloris gespannen
colon: flexura colon sinistra open
flexura colon dextra gesloten
caecum mobiel
sigmoïd in interne rotatie
lever: omentum minus mobiel
bovenste levergrens verlaagd; 7^e rib

craniaal:

os parietale: IR, verminderde uitdruk van CRI
os temporale: IR, verminderde uitdruk van CRI

fasciaal:

abdominaal diafragma: rotatie naar links onder verminderd, nog wel aanwezig
laagstand van diafragma
os frontale: rotatie naar links onder sterk verminderd
benen: trek vanuit linker been naar fossa hypochondrium links
sacrum: trek naar os coccyx

Osteopathische behandeling: mobilisatie van de radix mesenterium, flexura colli dextra. Gezien de aanwezige coccyx dysfunctie en een belangrijk vegetatief ganglion van impar wat daar achter ligt: mobilisatie van os coccyx (indirect) en afsluitend ontspanning van de diafragma's.

Na de behandeling was de uitdruk (CRI) van calvaria en de RI van de benen verbeterd en was de fasciale trek vanuit het linker been richting fossa hypochondrium afgenomen.

2.2.3 Derde consult op 29 augustus 2006

Anamnese: de klachten zijn de laatste maand wisselend. Over het geheel gezien gaat het wat beter, zijn algehele conditie voelt beter. De heer van B. gebruikt nu geen maagzuurbinders meer.

Osteopathisch onderzoek:

parietaal:

os coccyx: mobiliteit verbeterd

visceraal:

radix mesenterium: een verbeterde mobiliteit
duodenum: duo II mobiel
maag: externe rotatie disfunctie
ptose
pyloris: tonus verbeterd
colon: flexura colon sinistra gesloten
flexura colon dextra mobiel
caecum mobiel
sigmoïd in interne rotatie
lever: omentum minus gespannen
bovenste levergrens verlaagd; 7^e rib

craniaal:

os parietale: IR, verminderde uitdruk van CRI
os temporale: IR, verminderde uitdruk van CRI

Invloed van dunne en dikke darm op de maag. Is er een fysiologische verklaring?

fasciaal:

abdominaal diafragma: rotatie naar links onder
laagstand van diafragma
benen: trek vanuit linker been naar fossa hypochondrium links
sacrum: trek naar os coccyx

Osteopathische behandeling: Gezien de lichte vooruitgang na afgelopen behandeling wil ik niet te veel afwijken van vorige behandeling. Natuurlijk moet dit wel in overeenstemming zijn met mijn onderzoeksbevindingen. De behandeling bestond uit mobilisatie van de radix mesenterium, flexura colli sinistra en mobilisatie van het sigmoid.

2.2.4 Vierde consult op 26 september 2006

Anamnese: 17 september heeft de heer van B. waarschijnlijk een acute enteritis (buikgriep) opgelopen. Hij had koorts, ernstige diarree en hij moest overgeven. De maagklachten lijken redelijk te gaan. Op dit moment echter even wat minder door de waarschijnlijke enteritis. De laatste dagen heeft weer gebruik gemaakt van maagzuurbinders, maar wel in kleine hoeveelheden. Op dit moment is hij zijn antidepressivum aan het afbouwen van 30 mg naar 221/2 mg.

Osteopathisch onderzoek:

parietaal:

os coccyx: mobiliteit verbeterd

visceraal:

radix mesenterium: een verbeterde mobiliteit
duodenum: duo II mobiel
maag: externe rotatie disfunctie
ptose
pyloris tonus is goed
colon: flexura colon sinistra gesloten
flexura colon dextra gesloten
caecum mobiel
sigmoid in interne rotatie
lever: lever heeft meer mobiliteit, met een
voorkeursrichting naar expiratie
omentum minus mobiliteit is verbeterd
bovenste levergrens verlaagd; 7^e rib

craniaal:

os parietale: IR, verminderde uitdruk van CRI
os temporale: IR, verminderde uitdruk van CRI

fasciaal:

abdominaal diafragma: rotatie naar links onder
laagstand van diafragma
benen: goed
sacrum: geen duidelijke trek meer naar os coccyx

Osteopathische behandeling: Ondanks dat de heer van B. een ziekteperiode heeft doorgemaakt vond ik een mobiliteitsverbetering van omentum minus en de lever. Het colon was minder mobiel. Uit de inhibitietesten maak ik nog steeds op dat de gevonden disfuncties van het colon en dunne darm de mobiliteit van de maag beperkt. De behandeling is

Invloed van dunne en dikke darm op de maag. Is er een fysiologische verklaring?

hoofdzakelijk gericht op mobilisatie van de flexura colli sinistra en dextra en mobilisatie van het sigmoïd. Afsluitend heb ik fasciaal gewerkt op mobiliteit van de radix mesenterium en de maag.

2.2.5 Vijfde consult op 20 oktober 2006

Anamnese: De laatste weken heeft de heer van B. weinig last van de maag. Ook lijkt de algemene vermoeidheid wat minder. Sinds de acute buikklachten, opgelopen 17 september, heeft hij meer last van het prikkelbare darmsyndroom; meer diarree, darmkrampen en pijnlijke onderbuik. De heer van B. vermoedt een relatie tussen het afbouwen van het antidepressivum en het aanblijven van de buikklachten (staat niet in de bijsluiter). In het verleden heeft hij dit al eens eerder meegemaakt. Voor verdere uitleg zie 2.3 Evaluatie. Door de buikklachten heeft hij ook een tijd minder methylfenidaat gebruikt. Door de klachten is het werkverzuim opgelopen.

Osteopathisch onderzoek:

parietaal:

os coccyx: mobiliteit goed

visceraal:

radix mesenterium: mobiliteit afgenomen

duodenum: duo II mobiel

maag: mobiliteit verbeterd

ptose (maaggrens 6-7 rib)
pyloris lijkt minder gespannen

colon: flexura colon sinistra mobiel
flexura colon dextra gesloten
caecum interne rotatie
ICV gespannen

lever: sigmoïd in interne rotatie
omentum minus mobiliteit verbeterd
lever maakt een lichte interne rotatie
bovenste levergrens verlaagd; 7^e rib

craniaal:

os parietale: goed, redelijke uitdruk van CRI

os temporale: goed, redelijke uitdruk van CRI

fasciaal:

abdominaal diafragma: rotatie naar links onder niet aanwezig
laagstand van diafragma

benen: goed

sacrum: een lichte fasciale trek naar craniaal

Osteopathische behandeling: Ondanks de toegenomen buikklachten vind ik een verbeterde mobiliteit van de maag. Gezien deze positieve ontwikkeling en de gegevens uit mijn inhibitietesten zal mijn behandeling ongeveer gelijk zijn aan de vorige behandeling; mobilisatie van radix mesenterium, mobilisatie van ICV en sigmoïd, afsluitend met een fasciale behandeling van de diafragma's.

Ik heb met de heer van B. een controle afspraak gemaakt over twee maanden. Mocht in de tussen gelegen tijd de klachten verslechteren, kan hij contact met mij opnemen om de afspraak te vervroegen. In verband met de volgende redenen heb ik gekozen voor een pauze van twee maanden;

Invloed van dunne en dikke darm op de maag. Is er een fysiologische verklaring?

- Om een beter beeld te kunnen krijgen van het effect van het afbouwen van het antidepressivum op de buikklachten.
- Om het verloop van de regelmatig terugkerende disfuncties van dikke en dunne darm te evalueren. In hoeverre heeft mijn osteopathische behandeling het gewenste resultaat?

Gezien de financiële positie van de heer van B. heeft hij zich afgemeld voor de zesde behandeling. Zijn maagklachten schommelen maar de klachten zijn verbeterd ten opzichte van de eerste behandeling. Met zijn medicatie is hij weer terug gegaan naar zijn oude dosering wat een verbetering geeft van zijn buikklachten (prikkelbare darm syndroom). Mocht de maagklacht verslechteren dan zal hij in het nieuwe jaar contact met mij opnemen.

2.3 Evaluatie

Uit de voorgeschiedenis van de heer van B. is op te maken dat er verscheidene factoren zijn die mogelijk maagklachten kunnen veroorzaken of in stand houden. Een zeer voor de hand liggende factor is het medicatiegebruik. Methyfenidaat heeft als bijwerking maag- en darmstoornissen. Remeron (antidepressivum) heeft volgens het Farmaceutisch Kompas geen invloed op het maag- darmkanaal, de patiënt ervaart echter bij het afbouwen van de medicatie een verslechtering van zijn prikkelbare darm syndroom. Mogelijk speelt de werking van serotonine als stimulator van de peristaltiek en als adjuvante pijnstiller hierbij een rol (zie ook 3.5.4). Het is onduidelijk hoe ernstig de maagklachten zouden zijn zonder het gebruik van deze medicatie.

Bij de heer van B. is gastro-oesofageale refluxziekte (GORZ) gediagnosticeerd. Voor een toelichting over GORZ zie hoofdstuk 4.4.1. Tijdens mijn onderzoek kon ik geen osteopathische disfunctie vinden van oesofagus-maag overgang constateren. Het effect van osteopathie bij GORZ wordt dus verder in deze casestudy niet besproken.

Ondanks dat bij de vijfde behandeling sprake was van een toename van de maagmobiliteit, kan door een regelmatige blootstelling van de (distale) oesofageale mucosa aan maagsap, de maagklacht persisteren.

Het symptomencomplex van maagklachten en een prikkelbare darm overlapt elkaar. Patiënten met een prikkelbare darm syndroom hebben vaker maagklachten (zie 4.1), een verlaagde of een verhoogde peristaltiek, verhoogde gastrocolische reflexen en versterkte spastische contracties van het colon en de dunne darm. Het sigmoid is vaak drukpijnlijk.

Naast mijn osteopathische bevindingen geven deze gegevens een extra onderbouwing voor de gekozen behandeling.

Op psychosociaal vlak ervaart de heer van B. veel onrust. De zorg voor zijn vrouw, zijn werksituatie en een vervroegde keuring die hij binnenkort krijgt lijden, naar eigen zeggen, tot veel rusteloze momenten. Zijn ADHD, de doorgemaakte burn-out en de ziektes in de familie geven mogelijk nog meer arousal.

2.4 Osteopathische verklaringsmodellen

Binnen de osteopathie bestaan vele verklaringsmodellen om de keuze voor het behandelplan of het effect van de behandeling te kunnen verklaren. De keuze voor het soort model kan per practicus verschillen. De achtergrond van een practicus, zijn of haar kennis over het toegepaste model en de "feeling" die de practicus heeft met het model bepalen zijn keuze. Het is dus mogelijk om een behandeling aan de hand van verschillende modellen te kunnen verklaren. Geen één model zal de waarheid zijn en alle modellen zijn een (beperkte) schematische weergave van de unieke complexiteit van het menselijk lichaam. Verklaringsmodellen zijn echter zeer geschikt om systematisch te kunnen werken en je

Invloed van dunne en dikke darm op de maag. Is er een fysiologische verklaring?

handelen naar de buitenwereld (collega's, patiënt, reguliere geneeskunde etc...) te kunnen verantwoorden.

In mijn casus beschrijf ik een patiënt met chronische maagklachten, waarvoor geen duidelijke medische diagnose is gevonden. Door middel van medicatie wordt de maagklacht gedeeltelijk onderdrukt.

Uit het totaal osteopatisch onderzoek blijkt de disfunctie van de maag (expiratie disfunctie) primair te worden beïnvloedt door omliggende viscerale structuren. Fasciale relaties van de maag met zijn omgeving zorgen voor een continue onderlinge beïnvloeding. Hierdoor kan een mobiliteitsverlies van bijvoorbeeld het colon of de radix mesenterium een maagdisfunctie in stand houden. Als je dit verder schematisch uitwerkt kom je tot het volgende verklaringsmodellen voor de gevonden disfuncties bij de heer van B.;

2.4.1 Embryologisch verklaringsmodel²⁰

De bewegingsrichting (bewegingsintentie) van het weefsel ontstaan door de embryologische ontwikkeling drukt zich uit in de motiliteit (interne en externe rotatie). Het embryologisch verklaringmodel richt zich op deze facetten.

De voorgeschiedenis laat zien dat de heer van B. al in zijn jeugd kampt met PDS. De gevonden viscerale disfuncties dateren mogelijk al vanuit deze periode. De inhibitietesten bij de heer van B. geven ook aan dat de primaire disfuncties zich bevinden ter hoogte van het colon en de dunne darm.

Een pathofysiologische hypersensitiviteit, onbalans in neurotransmitters, lokale ontstekingen/ infecties die bij PDS een mogelijke rol spelen, hebben bij de heer van B. waarschijnlijk geleid tot een disfunctionele retractie en een IR functie van radix mesenterium, een sluiting van de FCD en een IR disfunctie van het sigmoïd.

De IR van de radix mesenterium zorgt voor een sluiting van de hoeken van de dunne darm met mogelijke gisting, rotting, verminderde transit en steatorroe als gevolg. Het gehele maagdarmkanaal neigt in een interne rotatie te gaan functioneren. Duodenum gaat in een IR en naar superior, de maag gaat in eerste instantie in een IR voorkeursrichting en door de jaren heen ontstaat een ptose van de maag. Genu superior van het duodenum is gesloten en de tonus van de pylorus neemt toe.

Doordat het maagdarmkanaal in IR functioneert, is er vanuit de bladen van Glenard te weinig steun om de lever op zijn positie te houden en neigt te ptoseren. Als compensatie zal de maag (eerste blad van Glenard) als nog in een ER gaan functioneren om tensie te kunnen opbouwen ter ondersteuning van de lever.

2.4.2 Fasciaal verklaringmodel²⁰

Retractie van radix mesenterium geeft een spanningstoename op o.a. FDJ. Ook de IR disfunctie van het sigmoïd geeft via zijn ophanging; dubbele radix van het mesosigmoïd, een spanningstoename op zijn functionele origo: FDJ. De anatomische origo van de dubbele radix is de aorta bifurcatie.

Een spanningstoename op de FDJ heeft gevolgen voor de vasculaire hoek van Treitz, waarachter de linker urether, de a. en v. mesenterica inferior verlopen. Het verzorgingsgebied van deze arteriën (laatste 1/3 deel van het colon en het gehele sigmoïd) raakt verstoord en versterkt de reeds aanwezige disfuncties. Aan FDJ hecht ook het lig. suspensorius duodeni met zijn verbinding met het crus diafragma/ hiatus aorticus en oesophagus.

Retractie van het dunne darmpakket en de lokale ontstekingen van het maagdarmkanaal beïnvloedt het omentum majus wat als een schort over deze weefsels ligt uitgespreid. Mobiliteitsverlies en/of sensibilisatie van omentum majus geeft een spanningstoename op zijn bevestigingspunten;

Invloed van dunne en dikke darm op de maag. Is er een fysiologische verklaring?

- colon transversum, met zijn meso-colontransversum wat het onderliggende duodenum kruist
- curvatura major van de maag

De sluiting van FCD kan meerdere oorzaken hebben. Overprikkeling vanuit het lumen zelf (PDS), fasciale ondersteuning voor de leverptose, een spanningstoename van fascie van Toldt door retractie van radix mesenterium en IR disfunctie van het sigmoid, het omentum majus wat aan het colon transversum trekt, zijn alle mogelijke verklaringen.

De ptosering van de maag vergroot de fasciale spanning aan de superieure zijde van het omentum minus. Omentum minus veroorzaakt een daling van de linker zijde van de lever. Via lig. triangulare sinistra wordt de rek op de mm. v. Rouget en Juvara en hiatus oesophagus vergroot. De cardia van de maag gaat op de verkeerde momenten openstaan met als gevolg een verhoogde kans op reflux.

In hoofdstuk 3.2 is de anatomie van de bursa omentalis besproken. Structuren zoals (meso)colon transversum, omentum majus, omentum minus en fascie von Treitz verzorgen de functionaliteit van deze bursa. Mogelijke spanningsveranderingen van deze structuren verstoren de mobiliteit en daarbij ook de functionaliteit van de maag.

2.4.3 Duraal verklaringsmodel

De val van de heer van B. op zijn os coccyx (flexie disfunctie) kan de sigmoïdale disfunctie versterken doordat het sacrum meer in een nutatie positie komt. De basis van het sacrum gaat naar ant-inf (theorie van het tandwiel principe) en geeft een caudaalwaartse trek op de dura mater. Dit kan leiden tot een afvlakking van het tentorium, waarbij de koepelvorm van het tentorium afneemt. Er vindt een spanningstoename plaats op de infra-tentoriële structuren; fossa cranii posterior, clivus en fossa hypofysialis en een compressie op de liquor cerebrospinalis. Mogelijke symptomen die door deze spanningstoename op de hypofyse, hersenstam (met zijn formatio reticularis, medula oblongata, etc...), cerebellum kunnen optreden zijn; depressie, neuro-endocriene problemen (hypotheroïdie, hypofysaire problemen), ademhalingsproblemen, hypertensie, digestieve problemen en somatische disfuncties.

Bij de heer van B. vond ik een IR van beide os temporale en os parietale en de uitdruk van beide botstukparen was verminderd. Mogelijk houdt dit verband met een verandering in de spanning van het tentorium. Dit model geeft een mogelijke verklaring voor de depressieve en digestieve klachten van de heer van B.

Al schrijvende van mijn casestudy ben ik tot het inzicht gekomen van dit model. Hierdoor heb ik dit model niet getoetst op mijn patiënt.

3 De Maag

3.1 Inleiding

Nadat het voedsel is doorgeslikt bereikt het via de oesophagus de maag, waar het voedsel wordt opgeslagen en gedeeltelijk verteerd. Door deze opslag functie is de maag het grootste gedeelte van het verteringskanaal. De inhoud van de maag bedraagt 1200-1600 cm³.³¹ Het gekauwde voedsel wordt in de maag gemengd met water, HCL (maagzuur) en pepsinogeen, welke worden geproduceerd door klieren gelegen in de mucosa van de maag. Menging van het voedsel gebeurt door contracties van de spierwand van de maag en produceert een vloeibare massa, chymus genaamd. Pepsinogeen wordt geactiveerd door een lage pH waarde van het maaglumen tot pepsine, wat gedeeltelijk de proteïnen in het voedsel verteert. Door denaturatie van eiwitten kan het maagzuur een proteolytische werking worden toegeschreven. Wanneer de chymus voldoende vloeibaar is wordt het in kleine porties door de sfincter pylori naar het duodenum getransporteerd. De maag heeft dus zowel een chemische als een mechanische verterende functie. Een derde functie van de maag is zijn antibacteriële werking. Het maagzuur vormt een fysiologische barrière tegen de meeste bacteriën.

De anatomie van de maag is compleet aangepast voor deze taken. Het grootste gedeelte van de maag bestaat uit de fundus, wat ook wel corpus wordt genoemd, en bevat maagklieren. Het uiteinde van de maag, naar het duodenum, wordt gereguleerd door een spier, de sfincter pylori. De maagwand bestaat uit drie lagen glad spierweefsel.³¹ Dit verschilt met de rest van de tractus digestivus waarbij de tunica muscularis bestaat uit 2 spierlagen. De spierwand controleert het volume van de maag en de menging van de chymus.

Het gastrische epitheel wordt bedekt door een mucuslaag van 180 µm dikte. De mucus vormt een visco-elastische gel met specifiek fysische eigenschappen. Het dient als smeermiddel voor de passage van vaste brokstukken langs de gastrische mucosacellen en daarbij de mucosacellen beschermt tegen mechanisch inwerkende krachten.¹¹

De mucus laag is betrokken bij de bescherming van de mucosacellen tegen HCL. De immobiele mucus is vast gekleefd aan het epitheel en vormt een onafgebroken laag op het plasmamembraan van de mucosacellen. Deze cellen produceren bicarbonaat die in de mucuslaag worden uitgescheiden. Protonen (H⁺) die vanuit het lumen door de mucuslaag heen diffunderen worden daar door bicarbonaat (HCO₃⁻) geneutraliseerd. Dit leidt tot een gradiëntieel verloop van de pH van ongeveer 2 aan de lumen zijde tot 7 aan de mucosa zijde van de mucuslaag.

Een andere bedreiging voor de mucosacellen is pepsine. Pepsine verteert feitelijk elk proteïne en valt ook mucine aan, wat het hoofdbestanddeel van de mucuslaag is. De mucine moleculen zijn door hun structuur gedeeltelijk beschermd voor proteolyse, echter deze bescherming is onvoldoende tegen de proteolytische enzymen (pepsine, H⁺). Zonder continue aanmaak van mucine en dus ook van de mucuslaag zal deze verdwijnen. Onder normale omstandigheden is er een dynamische balans tussen de vorming van de mucuslaag en de erosie veroorzaakt door de proteolytische enzymen en mechanische krachten, resulterend in een visco-elastische gel die min of meer een constante dikte heeft.¹¹

Invloed van dunne en dikke darm op de maag. Is er een fysiologische verklaring?

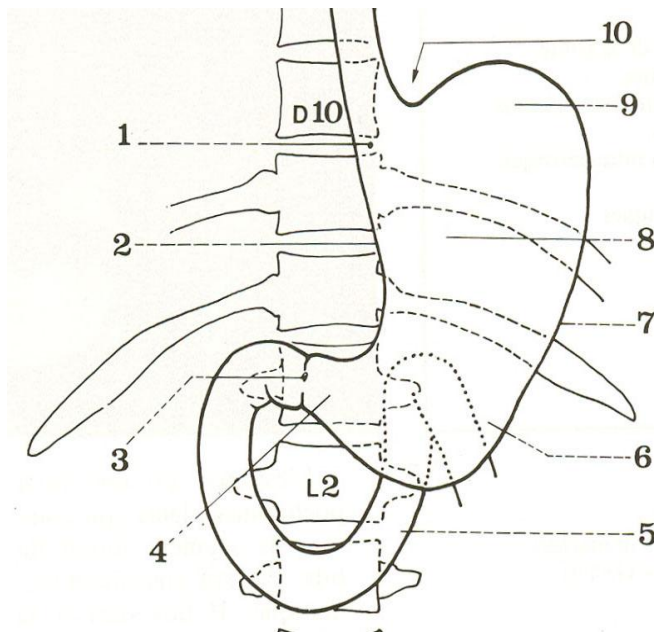
3.2 Anatomie van de maag

Vanuit de opleiding is de maag anatomisch al uitgebreid besproken. Ik zal hier in grote lijnen de anatomie herhalen ter onderbouwing van de anatomische terminologie die ik gebruik in deze casestudy.

In de rechtopstaande houding heeft de maag de vorm van een "J" waarin een verticaal en een horizontaal deel is te onderscheiden. De maag is gelokaliseerd in de regio hypochondrica sinistra waarbij het craniale gedeelte ligt ter hoogte van Th10 en het caudale gedeelte ligt ter hoogte van L2.

De volgende anatomische onderdelen worden benoemd;

1. cardia
2. curvatura minor/
incisura angularis
3. pylorus
4. antrum
6. tuberculum minor
7. curvatura major
8. corpus
9. fundus (speciaal gebied van de corpus²⁶)
10. incisura cardia (hoek van His)



Afb. 1. de maag⁷

De maag is een hol orgaan en kan verschillende vormen aannemen⁷;

- hypertone vorm (afb. 2.a); de maag is overwegend horizontaal en is kort en samengetrokken. De vorm vinden we terug bij het "brevis type"
- orthotone vorm (afb. 2.b); de klassieke "J" vorm van een volwassene
- hypotone vorm (afb. 2.c); de maag is uitgerekt, waarbij de pylorus bijna verticaal en parallel staat ten opzichte van de corpus. Deze vorm vinden we terug bij het "longitudinale type"
- atone vorm (afb. 2.d); de maag is sterk uitgerekt en geptoseerd.



afb. 2. verschillende vormen van de maag⁷

Invloed van dunne en dikke darm op de maag. Is er een fysiologische verklaring?

Naast de variatie in vorm wordt de maag functioneel onderverdeeld in twee verschillende ruimtes;

De ruimte van Traube; bevindt zich onder het ribbenrooster, boven in de maag en normaliter tussen intercostale 5 en 8 links van de middenlijn. Bij percussie klinkt de maag tympanisch¹⁰ of sonoor²⁰. De grootte en klank van de ruimte van Traube is afhankelijk van de vorm en tensie van de maag.

De driehoek van Labbé; het gedeelte van de maag wat onder het ribbenrooster uitsteekt. Bij percussie klinkt deze ruimte wat matter door de vulling van de maag.

De belangrijkste relaties van de maag met zijn omgeving zijn;

oesophagus

De oesophagus wordt van de maag gescheiden door de onderste oesophagussfincter. De oesophagussfincter bestaat uit dwarsgestreepte musculatuur geïnnerd door de n. phrenicus. De sfincter moet reflux vanuit de maag voorkomen. Het diafragma ondersteunt de sfincter in zijn functie en zorgt ervoor dat de intragastrische druk altijd lager is dan de druk in de onderste oesophagussfincter.²⁰ (zie ook 4.4.1) De sfincter wordt ondersteund door de klep van Gubaroff; een invaginatie van de oesophagus ter hoogte van de maagingang. De klep is vegetatief geïnnerd.

Rond de hiatus oesophagus, de onderste oesophagus vernauwing, zit een manchet; "gaine van Treitz en Leimer" genaamd. Deze manchet is een verbinding tussen het abdominaal diafragma, oesophagus en de cardia van de maag. Tussen het abdominaal diafragma en de manchet is een musculaire verbinding; mm. v. Rouget en Juvara. Disfunctie van deze musculatuur kan een mogelijke hernia van de maag veroorzaken.

duodenum

De mobiliteit van de maag veroorzaakt een torsie (gedeeltelijke afsluiting) ter hoogte van de sphincter pyloris. Dit komt de gecontroleerde doorlaatbaarheid van de pyloris en de knedende werking van de maag ten gunste.

milt

Het ligamentum gastrolienale is gevormd uit het embryologische mesogastricum dorsale en verbindt de maag met de milt.

colon transversum

Ligamentum gastrocolicum verbindt de maag met het colontransversum.

De mobiliteit van de maag en van het colon transversum beïnvloeden elkaar sterk. Als de maag tijdens inspiratie daalt, zal de tensie van het colon transversum toenemen als tegenreactie. Door inspiratie stijgen de ribben en wordt via het ligamentum colonphrenicum het colon transversum strak getrokken. De caudale beweging van de maag wordt hierdoor afgeremd en dwingt de maag te horizontaliseren.

lever

De maag "hangt" aan de lever verbonden door het omentum minus. Door de caudale beweging van de maag tijdens de inspiratie wordt omentum minus opgerekt en getordeerd. Het omentum minus fungeert als draaipunt voor de beweging tussen maag en lever. De lever volgt in eerste instantie de maag en kantelt voorover.²⁰ Een tweede verbinding van de maag met de lever is het ligamentum triangulare sinistra; het meest linker gedeelte van het ligamentum coronarium wat uitlopers heeft naar het diafragma abdominale en de maag.

pancreas

Paoletti³⁹ beschrijft een ligamentaire verbinding tussen pancreas en maag ter hoogte van het foramen epiploicum: ligamentum gastropancreaticum (lig. von Huske).

Invloed van dunne en dikke darm op de maag. Is er een fysiologische verklaring?

diafragma

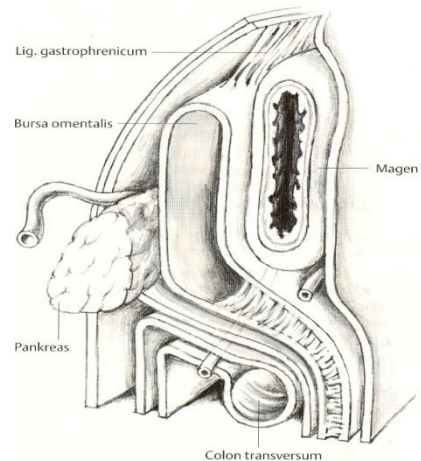
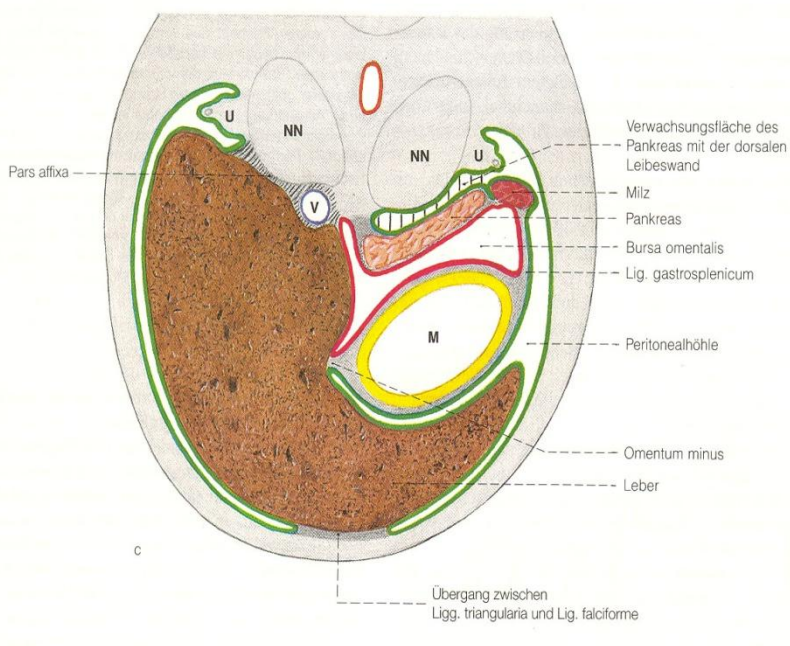
Ligamentum gastrophrenicum verbindt de maag met het diafragma.

bursa omentalis

Door de embryologische rotatie van de maag (clockwise) wordt het mesogastricum dorsale naar de linkere zijde van buikholte gedrukt. Hierdoor ontstaat achter de maag een fictieve ruimte in het frontale vlak, die als glijvlak voor onder andere de maag dient. Tijdens de ontwikkeling van het diafragma wordt het superiore gedeelte van de bursa afgesneden van het inferiore gedeelte en vormt een gesloten ruimte; de infracardiale bursa (verdwijnt meestal weer in een later stadium).³⁸

Het inferiore gedeelte van de bursa omentalis wordt verder onderverdeeld in een recessus superior en een recessus inferior. De recessus inferior ligt tussen de twee mesenteria van het omentum majus en verdwijnt wanneer deze twee lagen verkleven.³⁷

De recessus superior vormt de definitieve bursa omentalis en bestaat uit de vier omentums die de maag omgeven; omentum minus, omentum majus, ligamentum gastrolineale* en ligamentum pancreaticolineale*. Deze fictieve ruimte wordt door de volgende structuren begrenst⁴⁰:



Afb.4 bursa omentalis, sagitale doorsnede²⁰

Afb. 3. bursa omentalis, transversale doorsnede²

- aan de achterzijde door peritoneum parietale posterior (PPP)
- aan de voorzijde door het omentum minus en de posteriore zijde van de maag en het colon transversum
- aan de onderzijde door het mesocolon transversum
- aan de bovenzijde door het abdominaal diafragma²
- aan de rechterzijde door de lever²
- aan de linker zijde door ligamentum gastrolineale en ligamentum pancreaticolineale

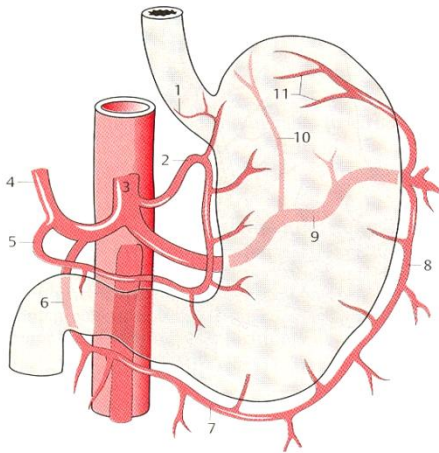
* anatomisch worden deze structuren ligamenten genoemd, als je kijkt naar de embryologie en de histologie, kun je spreken van een omentum

Invloed van dunne en dikke darm op de maag. Is er een fysiologische verklaring?

De bursa omentalis is door het foramen epiploicum (von Winslow) verbonden met de peritoneale ruimte.

3.2.1 Vascularisatie

De maag wordt arterieel verzorgd vanuit de truncus coeliacus. De truncus vormt een arteriële arcade aan de curvatura minor en aan de curvatura major. De arcade aan de curvatura minor ontspringt uit een anastomose van a. gastrica sinistra en a. gastrica dextra. De arcade aan de curvatura major heeft als oorsprong de anastomose tussen a. gastroepiploicus sinistra (vertakking van de a. lienalis) en de a. gastroepiploicus dextra (verlengde van de a. gastroduodenalis).



2. a. gastrica sinistra
3. truncus coeliacus
5. a. gastrica dextra
6. a. gastroduodenalis
7. a. gastroepiploicus dextra
8. a. gastroepiploicus sinistra
9. a. lienalis

De veneuze verzorging heeft het zelfde verloop en benaming als de arteriële verzorging alleen omgekeerd. De veneuze arcade aan de curvatura minor heeft zijn afvoer in de v. porta. De v. gastrica sinistra vormt een anastomose tussen v. porta en het azygossysteem. De v. lienalis loopt uit in de v. mesenterica superior.

Afb. 5. vascularisatie maag ²⁰

3.3 Embryologie

De maag maakt onderdeel uit van het caudale deel van de voordarm, wat gelegen is tussen het tracheobronchiale diverticulum en de sfincter van Oddi. De maag is opgehangen aan de achterste en voorste lichaamswand door mesenteria en ligt intraperitoneaal. In het gebied van de maag wordt het achterste mesenterium "mesogastrium dorsale" genoemd en vormt in een later stadium, het omentum majus. Het voorste mesenterium wordt onderverdeeld in omentum minus (strekt zich uit tussen laatste deel oesophagus, de maag en voorste deel van duodenum en loopt naar de lever) en het ligament falciforme (verbinding tussen lever en voorste lichaamswand). De onderrand van het omentum minus bevat de ductus choledochus, de vena portae en de arteria hepatica. Bij de volwassene vormt de bovenrand van het omentum minus de onderrand van het foramen epiploicum (foramen van Winslow), dat de bursa omentalis verbindt met de rest van de peritoneale holte.

In de vierde week van de ontwikkeling van de foetus ontstaat de maag als een spoelvormige verwijding van de voordarm. ³⁸ Onder andere door de ontwikkeling van de lever verandert de vorm en positie van de maag aanzienlijk. Door expansie aan de linker zijde van de maag ontstaat curvatura major. De maag draait 90 graden clockwise om een longitudinale as en kantelt om een sagittale as clockwise. In zijn uiteindelijke positie loopt de lengte as van de maag van linksboven naar rechts onder. De pylorus is meer naar craniaal verschoven en cardia van de maag is naar caudaal verplaatst.

In de vijfde week ontwikkelt zich in het mesogastricum dorsale, ter hoogte van de maag, de milt. Hierdoor wordt het mesogastricum verder onderverdeeld in ligamentum gastrolienale

Invloed van dunne en dikke darm op de maag. Is er een fysiologische verklaring?

en ligamentum lienorenale. Gelijktijdig groeit een gedeelte van het mesogastrium dorsale, door liggingverandering van de maag, naar caudaal en vormt zo het omentum majus.

Door onder andere een snelle volume toename van de lever en verschillende groeiselheden van de maagwand wordt in de vierde t/m de zevende week de bursa omentalis gevormd.²

3.4 Neurovegetatieve verzorging

Voedsel opname vindt plaats via de mond. Al voordat het voedsel in de mond is, komt de spijsvertering opgang. Via neurovegetatieve weg zijn het als eerste de zintuigindrukken zoals zien, ruiken en proeven die de secretie van speeksel en maagsappen op gang brengt. Denken aan voedsel is al voldoende om dit reflex opgang te brengen. Binnen de fysiologie wordt dit de cephale fase genoemd. Om deze en andere fasen (zie fysiologie van de maag) aan te sturen is het neurovegetatief zenuwstelsel onmisbaar.

Hieronder geef ik een beknopte beschrijving van de indeling van het neurovegetatief zenuwstelsel. Ik maak een indeling uitgaande van de maag waarin ik onderscheid maak in een lokale neurovegetatieve verzorging (intrinsiek) en een van buitenaf aansturend neurovegetatieve verzorging (extrinsiek).

3.4.1 Intrinsieke neurale verzorging

De maag is afhankelijk van een goede bloedvoorziening, daar zij een sterk secretorische functie heeft en er een grote celdeling plaatsvindt. De circulatie wordt voor een groot gedeelte gereguleerd door het enterisch zenuwstelsel. Het enterisch (ENZ) zenuwstelsel is een lokaal, intrinsiek, complex netwerk van zenuwen, gelegen in de wand van de tractus digestivus.²⁰ Hierdoor heeft de tractus digestivus, en dus ook de maag, een eigen zenuwstelsel wat onafhankelijk kan functioneren van extrinsieke invloeden zoals het centraal zenuwstelsel. In het maagdarmkanaal worden twee autonome plexus onderscheiden:

- plexus van Auerbach (plexus myentericus) verzorgt de motoriek van de (gladde) darmmusculatuur. Het bevat enkele vezels die verbonden zijn met de mucosa en endocriene cellen van de darmwand.
- plexus van Meissner (plexus submucosus) verzorgt de klieren en het epitheelweefsel van de darmwand die verantwoordelijk zijn voor de lokale absorptie en secretieprocessen.
- plexus subserosa. Helsmoortel²⁰ beschrijft deze plexus niet maar het maakt mogelijk onderdeel uit van het enterisch zenuwstelsel.

3.4.2 Extrinsieke neurale verzorging

Het centraal zenuw stelsel bestaat grof weg uit twee delen. Het bewuste, rationele en naar de buitenwereld gekeerde deel; het somatisch zenuwstelsel. En het onbewuste, naar binnen gerichte, vegetatieve deel; autonoom zenuwstelsel.

Het autonoom zenuwstelsel zorgt voor een dynamisch evenwicht in ons lichaam, wat de fransman Claude Bernard "homeostase" heeft genoemd.⁴³ Belangrijke functies van het autonoom zenuwstelsel zijn regulatie van; ademhaling, bloeddruk, hartslag, lichaamstemperatuur, eetlust, circardiaans ritme, libido, afscheiding van hormonen en spijsvertering. Belangrijke centraal gelegen structuren voor het autonoom zenuwstelsel zijn;

- formatio reticularis; gelegen in hersenstam en centrum voor ademhaling, hartslag, bloeddruk, waaktoestand en remming op de spiertonus.²⁷
- hypothalamus; gelegen in diëncephalon en de componist van de hormonale regulering
- limbisch systeem; gelegen tussen de hersenstam en grote hersenen en ligt ten grondslag aan ons emotioneel gedrag

Invloed van dunne en dikke darm op de maag. Is er een fysiologische verklaring?

Het autonoom zenuwstelsel beïnvloedt de spijsvertering hormonaal en neuraal. De neurale weg vindt plaats via het (ortho)sympathische zenuwstelsel en het parasympathische zenuwstelsel.

Het sympathisch zenuwstelsel heeft zogenaamde ergotrope functies (verhoogde fysieke en psychische activiteit). Het heeft zijn oorsprong in de zijhoorn van de ruggenmergsegmenten C8 t/m L2. Van hieruit lopen preganglionaire vezels naar de paravertebrale (grensstreng) en prevertebrale ganglia, schakelen hierom en lopen als postganglionaire vezels door naar hun doelorgaan. In mijn geval de maag dus. De middelste thorakale paravertebrale ganglia (Th6-Th9) innervieren sympathisch de maag.²⁰ Het prevertebrale ganglion voor de maag is de plexus coeliacus. Ook de lever, milt, duodenum 2 en pancreas worden sympathisch gereguleerd vanuit deze plexus.²⁰

Verhoogde activiteit van het sympathisch zenuwstelsel leidt tot vasoconstrictie van arteriolen van de tractus digestivus en afgifte van adrenaline van de bijnieren. Adrenaline veroorzaakt een vermindering van de maagmotoriek en een constrictie van de pylorus. Door langdurige specifieke arousal (stress) zal een continue constrictie van de mucosa en submucosa arteriolen leiden tot een lokale ischemische situatie.

Het parasympathisch zenuwstelsel heeft trofotrope functies (zorgt voor rust, relaxatie, herstel en spijsvertering). Het heeft zijn oorsprong in de hersenstam ter hoogte van de bodem van de vierde ventrikel en ter hoogte van het sacrale ruggenmerg (S2-S4). In de hersenstam liggen vijf nuclei waaronder nucleus dorsalis n. vagus, wat de oorsprong is voor de n. vagus.

De n. vagus is verantwoordelijk voor de parasympathische innervatie van het hart, longen, nieren en de organen gelegen in de bovenbuik, waaronder de maag. Ook de reflectoire secretie gedurende de cephale fase vindt plaats via de n. vagus. Zowel de linker (anterior verlopend) als de rechter (posterior verlopend) n. vagus geven takken af voor de segmentale verzorging van de musculatuur en mucosa van de maag. Het onderste deel van de maag, het antrum en de sfincter pylorus, wordt verzorgd door de n. pyloricus wat een aftakking is van de linker n. vagus.²⁷

De invloed van het parasympathisch zenuwstelsel op de maag is:

- vasodilatatie van de in mucosa en submucosa liggende arteriën
- secretie van maagzuur en pepsinogeen
- secretie van hormonen, zoals gastrine
- stimulatie van de motoriek
- ontspanning van de sfincter pylorus

3.5 Fysiologie van de maag

3.5.1 Inleiding

De fysiologie van de spijsvertering wordt didactisch onderverdeeld in verschillende systemen. Zo wordt vanuit de opleiding het maag- darmkanaal embryologisch onderverdeeld in voordarm, middendarm en einddarm met als fysiologische hoofdfuncties; voorvertering (en verkenning), eindvertering en uitscheiding. De meeste fysiologie boeken verdelen het maag-darmkanaal in naar organen en wordt elk orgaan afzonderlijk besproken. De onderlinge samenwerking van het maag- darmkanaal kan hierdoor uit het oog worden verloren. Terwijl osteopathie, met zijn holistische benadering, de nadruk legt op het feit dat het lichaam, en dus ook het maag- darmkanaal, één systeem is.

In mijn casus bespreek ik een patiënt met maagklachten. Ik heb gekozen voor een viscerale behandeling, gericht op de mobilisatie van de dunne en dikke darm. In dit hoofdstuk wil ik uitzoeken of er fysiologische invloeden vanuit de dunne en dikke darm op de maag zijn. Een

Invloed van dunne en dikke darm op de maag. Is er een fysiologische verklaring?

aantal mechanisme zijn al bekend; het gastrocolische reflex en de hormonen secretine, CCK en GIP die vanuit de dunne darm inwerking op de functie van de maag.

Hoe zit het echter met andere hormonen, mediators of actieve stoffen? Zijn er, naast secretine, CCK en GIP, nog andere stoffen die in de dunne en dikke darm worden geproduceerd en een inhiberende of stimulerende werking hebben op de maag? Zo ja, hoe groot is de invloed van deze stoffen, is het significant? Is het maag- darmkanaal toch meer één functionerend systeem dat niet onder te verdelen is in een aantal losse eenheden?

Met behulp van gepubliceerde artikelen, recente fysiologie boeken wil ik meer duidelijkheid krijgen in deze vragen.

Als eerste zal ik beknopt de fysiologie en histologie van de maag bespreken. Extra aandacht geef ik aan de maagzuurproductie. Ik beschouw de maagzuurproductie als één van de belangrijkste functies van de maag. Maagzuur is verantwoordelijk voor de eerste stappen in het verteringsproces; het denatureert eiwitten en activeert pepsinogeen tot pepsine. Maagzuur maakt vitamine B₁₂ vrij van zijn R-eiwit, zodat binding aan IF mogelijk wordt. Het elimineert vele exotoxines om verdere infectie van het maag- darmkanaal te voorkomen.

Een verstoring in de maagzuurproductie kan leiden tot ulcerering, perforaties, gastritis, gestoorde spijsvertering etc...

De meeste hormonen die vanuit het maag- darmkanaal de maag beïnvloeden grijpen ook aan op de maagzuurproductie en de mate van lediging van de maag.

3.5.2 Maagzuurproductie

Een belangrijke rol in de voorvertering is de aanwezigheid van maagzuur (HCL) in de maag. Fysiologisch wordt de maagzuurproductie onderverdeeld in drie fasen;

Cephalische fase

Voordat het voedsel in de maag komt zorgen onze zintuigen (zien, ruiken, proeven) voor de eerste stap in de spijsvertering. Tijdens deze cephalische fase wordt door een verhoogde activiteit van het parasymptisch zenuwstelsel het enterisch zenuwstelsel van de maag gestimuleerd. Wat resulteert in een verhoogde afgifte van acetylcholine, gastrine en histamine. Deze mediators reguleren de maagzuursecretie van de parietale cel. Ze koppelen zich aan de parietale cel en in de parietale cel gelegen second-messengers komen vrij en controleren de H⁺/K⁺-ATPase pomp, waarbij met behulp van ATP de parietale cel H⁺ ionen in het lumen secreteert in ruil voor K⁺ ionen. Voor elke H⁺ ion die de cel verlaat aan lumenale zijde verlaat een HCO₃⁻ ion de parietale cel aan de bloedzijde, waar het uitgewisseld wordt tegen een Cl⁻ ion. Cl⁻ ionen verlaten de parietale cel aan lumenale zijde via een Cl⁻ kanaal. In het lumen vormen H⁺ en Cl⁻ maagzuur.

Van de drie genoemde mediators voor maagzuursecretie is de parietale cel het meest sensibel voor histamine. Dit is ook de reden dat maagzuurremmers (H₂-receptorantagonist) inwerken op de histaminereceptoren van de parietale cel.

Gastrische fase

Wanneer het voedsel de maag bereikt vindt door dilatatie van de maagwand en de aanwezigheid van aminozuren en peptiden in het voedsel stimulatie plaats van maagzuur afgifte. Aminozuren en peptiden stimuleren direct de endocriene cellen voor afgifte van gastrine (G-cellen). De indirecte weg verloopt via het enterisch zenuwstelsel en activeert de G-cellen, de histamine producerende cellen en de parietale cellen.

Bij een toenemend maagzuur concentratie, dus een dalende pH waarde, in de maag gaan de endocriene cellen in de maagwand somatostatine produceren.⁵¹ Somatostatine heeft een

Invloed van dunne en dikke darm op de maag. Is er een fysiologische verklaring?

inhiberende werking op de maagzuur-, gastrine- en histamine afgifte. Het netto resultaat is een negatieve feedback controle op de maagzuurproductie. Bij een daling van de pH onder de 3 vind er een sterke remming plaats van de maagzuursecretie. Waarschijnlijk verloopt deze reactie via een autocriene en/of een paracriene terugkoppeling.

Zoals boven is beschreven hebben aminozuren en peptiden een stimulerende werking op de maagzuurproductie. Dit is functioneel, gezien de grote bufferwerking van proteïnen op maagzuur. Bij het innemen van proteïnerijk voedsel stijgt de pH maar door de toename van de maagzuurproductie is het mogelijk om de lage pH-waarde in de maag te handhaven.

Intestinale fase

De zure chymus wat vanuit de maag in het basische duodenum komt heeft een sterk inhiberende werking op de lokaal aanwezige enzymen van het duodenum. Bij hoge zuurconcentraties in het duodenum zal het duodenum en een gedeelte van de dunne darm, via reflexmatige wegen, de maagzuurproductie en de maagontledigingsnelheid remmen om de lokale pH-gradiënt zo optimaal mogelijk te houden.

Zuur, mechanische verwijding, hypertone oplossingen, eiwitrijke en vetrijke oplossingen die vanuit de maag in het duodenum en dunne darm terecht komen hebben, via een endocriene weg, een inhiberende werking op de maagzuurproductie. Lokale entero-endocriene cellen (zie tabel 3) produceren onder andere enterogastronen die als een feedbackmechanisme de maagfunctie controleren.

Enterogastronen

Enterogastronen zijn hormonen, aangemaakt door het maag- darmkanaal, die een inhiberende werking op de maag hebben.

Zo kan het duodenum en de dunne darm, waar de meeste enterogastronen worden aangemaakt, de spijsvertering controleren. Voorbeelden van enterogastronen zijn secretine en CCK, mogelijk ook neuretensine. Tot nu toe nog ongedefinieerde hormonen zullen in de toekomst tot deze groep worden gerekend.

3.5.3 Type maagcellen

De maag bevat een aantal klieren met verschillende functies.

- slijmnapcellen of slijmcellen. Het epitheel van de maag wordt vooral bekleedt door één soort cellen, dit zijn de slijmcellen of slijmnapcellen. Zoals de naam het al aangeeft zijn ze verantwoordelijk voor de productie van mucus.⁴⁵ Het epitheel en de klieren van het antrum bevatten alleen maar mucus (slijm) producerende cellen. Dit staat in verband met de sterke motorische activiteit van het antrum.²⁹
- de oxyntische klier vindt men terug in het corpus en de fundus van de maag. In de klier liggen verschillende type cellen waarvan de meeste cellen een exocriene functie hebben met verschillende excreten. In de onderstaande tabel worden de verschillende type cellen die de oxyntische klier bevat besproken.

Invloed van dunne en dikke darm op de maag. Is er een fysiologische verklaring?

Tabel 1. De verschillende celtypen in de oxyntische klier

opbouw klier	exocriene cellen	excreten	stimulatie/inhibitie
isthmus	slijmnapcellen/ dekcel*	muccus bicarbonaat	
nek/ hals	ongedifferentieerde cellen	geen	functie: hoge mitotische activiteit ter continue aanvulling van cellen in het maagepitheel
	nekcel/ mukeuze halscellen	muccus/ koolhydraatrijk secret	functie is onduidelijk. Nekcel is niet gelijk aan de slijmnapcel ⁴⁵
	endocriene cel	gastrine somatostatine ⁵¹	
	ECL-cellen/ histaminocyten/ paracriene cel	histamine	
	parietale cel**/ wandcel	HCL intrinsic factor	stim. gastrine histamine acetylcholine inhib. somatostatine
basis	hoofdcel/ zymogenecel***	pepsinogeen lipase	-pH tussen 1 en 3
	muccuscel	muccus	

* Sesam noemt de parietale cel dekcel ⁴⁵

** Widmaier ⁵¹ gebruikt de naam oxyntische cel als synoniem voor de parietale cel. Bernards en Bouman ³ noemen de zoutzuur vormende cellen; wandcellen.

*** zymogenecel: de gesynthetiseerde enzymen bevinden zich in een voorstadium en zijn onwerkzaam

De slijmnapcellen die in de isthmus voorkomen hebben veel overeenkomsten met de celtypen die we terug vinden in het epitheel van de maag, met als functie productie van HCO_3^- ionen rijke muccus. De isthmus kan functioneel beter tot het epitheel van de maag worden gerekend dan als onderdeel van de oxyntische klier. Door de vernauwing van de isthmus veroorzaakt de isthmus een druk toename in de oxyntische klier. Deze druk toename zorgt ervoor dat het secret van de oxyntische klier in het maaglumen wordt gespoten, wat "het Bernouilli effect" wordt genoemd.

- Enterochromaffin-like (ECL) cellen/ histaminocyten. ^{29 51} Een krachtige stimulator van maagzuursecretie is histamine. Histamine wordt in de maagwand geproduceerd door de ECL-cellen en mestcellen, beide celtypen liggen in de buurt van parietale cellen om via een paracriene weg de parietale cel te activeren tot maagzuurproductie. Histamine speelt waarschijnlijk een rol als tussenstof bij elke vorm van prikkeling tot maagzuursecretie. ²⁹ Junqueira ²⁶ omschrijft de ECL-cellen als entero-endocriene cellen, gelegen in de basis van de oxyntische klier. De functie van deze ECL-cellen wordt echter niet genoemd. Waar Widmaier ⁵¹ de ECL-cellen een paracriene functie toedicht, geeft Junqueira ²⁶ ze een paracriene en een endocriene functie.

- In het pylorusgedeelte van de maag liggen tussen de mukeuze cellen de zogenaamde gastrinecellen (G-cellen). Via neurale weg zorgt acetylcholine via GRP- (gastrin-releasing-peptide) neuronnen voor stimulatie van de G-cellen, die het hormoon gastrine afscheiden dat de parietale cel tot secretie aanzet.

Invloed van dunne en dikke darm op de maag. Is er een fysiologische verklaring?

3.5.4 Hormonale invloed op de maag

De verscheidenheid aan hormonen die de maag beïnvloeden is groot. In onderstaande tabel is een overzicht te vinden van deze hormonen met hun functie. Van de meeste hormonen zijn de hoofdfuncties bekend, toch worden nieuwe eigenschappen van al lang bekende hormonen gevonden en zijn nog niet opgenomen in de basis fysiologie boeken. Ook zijn tussen de fysiologie boeken verschillen te vinden in functie en benaming (zie hiervoor ook tabel 1).

Tabel 2. Hormonen en mediators die vanuit het maag- darmkanaal de maagfunctie beïnvloeden (en de aanwezige enzymen in de maag).

stof	lokatie productie	stimulatie	inhibitie	functie
maagzuur (HCL)	parietale cel (fundus) van de maag	acetylcholine (via n. X) gastrine histamine CCK	secretine GIP pH lager dan 2	-antibacteriele werking -vertering (denaturatie) eiwitten -omzetting pepsinogeen in pepsine -plitsing vit. B ₁₂ van R-eiwit
enzymen				
pepsinogeen A ¹ (inactief proenzym)	hoofdcellen (corpus)maag	HCL acetylcholine (via n. X) gastrine (in mindere mate)		-na omzetting tot de actieve vorm pepsine met een lage pH als katalysator: splitsing van proteïnen
pepsinogeen B ¹ (inactief proenzym)	hoofdcellen maag duodenum (klieren van Brunner)	pH 1-2 acetylcholine (via n. X) gastrine (in mindere mate)		-zie pepsinogeen I
intrinsic factor (IF)	parietale cel (corpus)maag	acetylcholine (via n. X) gastrine histamine		-bindt vitamine B ₁₂ aan zich in het duodenum om voortijdige proteolyse te voorkomen. Opname vitamine B ₁₂ in terminaal deel ileum
lipase ^{1*}	maag	geen gegevens	geen gegevens	-hydrolyse van lipiden (vetten)
hormonen/ mediators				
CCK (cholecystokinase)	duodenum/ jejunum/ileum	m.n. hoge [vetzuren]		-stimuleert secretie pancreassappen -stimuleert secretie van gal -ontspanning sfincter van Oddi

Invloed van dunne en dikke darm op de maag. Is er een fysiologische verklaring?

				-remt lediging van de maag ^{13, 45}
enteroglucagon	-jejunum -alfa-cellen van de eilandjes van Langerhans	glucose		-remt lediging maag en HCL secretie via paracriene werking van somatostatine ^{21, 33} -stimuleert peristaltiek ileum en colon
gastrine**	G-cellen van het antrum/doudenum (mogelijk ook in dunne darm en colon)	-direct door n. X -peptiden en enkelvoudige aminozuren -rek van de maagwand -GRP	-secretine -pH in antrum lager dan 3 somatostatine ⁴⁴	-stimuleert secretie van HCL -stimuleert motoriek van maag en duo I -exogene secretie van pancreas en galsecretie -remt lediging van maag (alleen bij onfysiologische hoge concentraties) ¹³ -groei maag slijmvlies ⁴⁵
Ghrelin (preprohormoon)	o.a. de fundus van de maag	vasten		-stimuleert afgifte van groeihormoon -stimuleert lediging van de maag ⁵³
GIP (glucose dependent insulinotropic polypeptide) fam. van secretine	duodenum/jejunum	hoge [vetzuren] hoge [peptiden] glucose ⁴⁵		-inhibitie van HCL secretie (alleen bij zeer hoge concentraties GIP). Vroeger heette GIP: gastrine inhibitie peptide -remt gastrische mobiliteit -insuline secretie pancreas (hoofdfunctie)
GRP (gastrine releasing peptide) (neurotransmitter)				directe stimulatie van gastrine secretie ⁴⁴
histamine (mediator)	mestcellen en ECL-cellen in de maag. In voeding			-stimuleert HCL secretie
motiline	duodenum jejunum/ileum	tussen de maaltijden	tijdens en na een maaltijd	-stimuleert MMC -stimuleert lediging van maag ¹³
neurotensine (neurotransmitter in het CZS)	jejunum, ileum waarschijnlijk ook in colon	voedsel inname, o.a. vetzuren		-stimuleert de peristaltiek -heeft een mogelijke

Invloed van dunne en dikke darm op de maag. Is er een fysiologische verklaring?

				enterogastrische werking; remt HCL secretie ^{4, 21, 28, 44} -remt pepsinogeen secretie ⁴
peptide YY	ileum/ colon ³⁰	lipiden en koolhydraten ¹³		-inhibitie van HCL secretie, tijdens de gastrische fase. ^{19, 33} -remt lediging van maag ¹³
prostaglandine E (mediator, behoort tot de eicosanoïden)				-inhiberende werking op HCL secretie -stimuleert productie van HCO ₃ ⁻ in de maag
secretine (antagonist van gastrine)	duodenum/ jejunum	hoge [H ⁺]; lage pH hoge [vetzuren] daling pH onder de 4,5		-vermindering zuursecretie in de maag door inhibitie gastrine -stimuleert afgifte van pancreas-sappen m.n. HCO ₃ ⁻ -stimuleert afgifte van pepsinogeen -inhibitie motoriek van de maag -groei mucosa
serotonine	EC-cellen, gelegen in het gehele maag-darmkanaal	druk op laminae mucosa ¹⁶		-initiatie peristaltisch reflex ¹⁶ -vasoconstrictor
somatostatine (in het CZS is het een antagonist van STH: somatotropine)	D cellen in pancreas en maag- darmkanaal (pyloris en duodenum ²⁶)			-inhiberende werking op HCL secretie ⁴⁴ -stimuleert lediging van maag ¹³ - inhibeert afgifte van CCK, secretine, gastrine, glucagon en insuline
VIP (vasoactive intestinal peptide)	jejunum/ileum	verhoogde plasma concentratie van VIP		-mogelijke fysische rol in inhibitie van HCL-secretie ¹⁴ -remt lediging van de maag ¹³

* Het is nog niet duidelijk waar lipase wordt afgegeven; ter hoogte van de mond en/of ter hoogte van de maag. Het lijkt zeker dat lipase, wanneer het wordt afgegeven door de speekselklieren, niet in de mond actief is maar pas in de maag. Waarschijnlijk omdat daar, bij een lage pH, hun pH-optimum wordt bereikt.

**neuraal opgewekte productie van gastrine is rijker aan pepsinogeen, het hormonaal vrijgemaakte is rijker aan HCL ³

Ghrelin

Ghrelin is een preprohormoon wat met name in de epitheliale cellen van de fundus van de maag wordt gesynthetiseerd. In 1999 wordt ghrelin als zodanig genoemd met als hoofdfunctie het stimuleren van de afgifte van het groeihormoon. Daarnaast verhoogd ghrelin het honger gevoel door in te werken op de hypothalamus eetcentra. Dit verklaard de concentratietoename van ghrelin in het bloed gedurende het vasten. Ghrelin draagt bij aan de energiehuishouding van het lichaam. Een ander effect van ghrelin is dat het de maaglediging stimuleert.⁵³

Histamine

Histamine is moeilijk onder te verdelen in een duidelijke groep. In geringe mate is histamine te vinden als neurotransmitter (met name in de hypothalamus). In grote hoeveelheden is histamine aanwezig in mestcellen van waar het (via H₁-receptoren) betrokken is bij allergische reacties. De histamine receptor in de maag is van de H₂-klasse en is niet betrokken bij allergische reacties.

Neurotensine

Net zoals bij histamine is neurotensine moeilijk onder te verdelen. Neurotensine is een peptide wat functioneert als paracrien hormoon, neuro-endocrien hormoon en als neurotransmitter. Neurotensine is betrokken bij een grote variëteit aan fysiologische activiteiten in het centraal en perifeer zenuwstelsel. In het maag-darmkanaal controleert neurotensine de peristaltiek, stimuleert de groei van mucosa in de dunne darm en heeft een inhiberende werking op maagzuur secretie.^{4, 21, 28, 44} Bij ratten worden ook neurotensine cellen in het colon gevonden.^{32, 49}

Serotonine

Serotonine is een neurotransmitter en een hormoon en is nauw betrokken bij de functies van het autonome zenuwstelsel. Naast de werking van serotonine op onze gemoedstoestand heeft serotonine een substantiële invloed op het perifere zenuwstelsel en het enterisch zenuwstelsel. Het stimuleert de enterisch sensorische zenuwcellen tot initiatie van peristaltische reflexen. Tevens is serotonine een krachtige vasoconstrictor. Serotonine wordt aangemaakt door EC-cellen (enterochromaffine), deze cellen liggen in het gehele maag-darmkanaal verspreid en zijn verantwoordelijk voor 95% van de serotonineproductie. Door druk of verstoring van de laminae mucosa secreteren EC-cellen serotonine. Er is een verscheidenheid aan verschillende serotonine receptoren gelegen in hersenen en het maag-darmkanaal.¹⁶

Serotonine heropname remmers, zoals Prozak, veroorzaken in het maag- darmkanaal, in eerste instantie, een verhoogde peristaltiek (diarree) en vervolgens een vermindering van de peristaltiek (obstipatie) door desensibilisatie van de zenuwcellen.¹⁶

In de literatuur is moeilijk terug te vinden welke functie serotonine heeft op de maag. Waarschijnlijk stimuleert serotonine ook in de maag het peristaltische reflex.

Serotonine heropname remmers worden ook gebruikt als een adjuvante pijnstillende middel. Adjuvante pijnstillende middelen zijn co-analgetica die niet specifiek op pijn bestrijding zijn gericht, maar toch een rol kunnen spelen bij het verlichten van de pijn.⁵²

VIP

VIP is een neurotransmitter die de functie van het maag- darmkanaal beïnvloedt via het enterisch zenuwstelsel. Oorspronkelijk werd VIP omschreven als een enterohormoon met zijn uitwerking op bloedvaten, exocriene klieren en zweetklieren. VIP is echter een belangrijk enterisch neuropeptide en structureel gerelateerd aan secretine. De functies zijn¹;

- inhibeert contractie van gladspierweefsel (kring- en sluitspieren, bloedvaten)
- geeft vasodilatatie van verscheidene secretorische klieren
- verhoogt de werking van neurotransmitter achetylcholine

Uit gedateerd onderzoek van Escourrou¹⁴ en Ebert¹³ blijkt VIP een inhiberende werking op de HCL-secretie te hebben en remt VIP de lediging van de maag.

3.5.5 Fysiologische invloed van dunne darm en colon op de maag

De drie basale functies van het colon zijn; een resorberende functie (resorptie van water en elektrolyten), een opslag functie en een uitscheidende functie.^{3, 35, 45} Daarnaast heeft de bacteriële bekleding (flora) van het colon nog een aantal neven functies; opname van galzouten, vitamine K productie, omzetting van suikers en aanmaak van smal spectrum antibiotica.

De endocriene functie van het colon is nog niet zo bekend. Het colon bevat een hoeveelheid aan endocriene cellen, waarmee de spijsvertering wordt beïnvloedt. Junqueira geeft een overzicht van de aanwezige endocriene cellen in het maag- darmkanaal, zie onderstaande tabel.

Tabel 3. De belangrijkste entero-endocriene cellen in het maag- darmkanaal ²⁶ (Junqueira)

cel-type	plaats	geproduceerd hormoon	belangrijkste functies
A-cel	maag	glucagon	glycogenese in de lever
G-cel	pyloris, duo	gastrine	stimulatie van maagsapsecretie
D-cel	pyloris, duo*	somatostatine	remming van andere endocriene cellen
D1	darmkanaal***	VIP	uitscheiding van water-ionen, versterking van peristaltiek****
S-cel	dunne darm	secretine	stimulatie van secretie van bicarbonaat, water in pancreas
I-cel	dunne darm**	CCK	pancreasenzymen galblaas contractie
K-cel	dunne darm	GIP	remming maagsapsecretie
EC-cel	darmkanaal	serotonine, sub. P, motiline	versterking van darmperistaltiek
L-cel	dunne darm, colon	glucagon	glycogenese

* dunne darm ontbreekt, ** het duodenum ontbreekt, *** is een neurotransmitter
**** VIP inhibeert/ontspant gladspierweefsel ¹⁶

Uit verscheidene artikelen is op te maken dat in de dunne darm en het colon meerdere endocriene cellen voorkomen met een hormonale uitwerking op onder andere de maag. De volgende cellen zijn bij zoogdier en/of mens terug gevonden ^{8, 9, 18, 23, 30} ;

Endocriene cellen in het colon aanwezig;

- peptide YY (zowel paracrien als endocrien) heeft binnen fysiologische grenzen een duidelijk inhiberende werking op maagzuursecretie. ¹³
- serotonine producerende EC-cellen
- (entero)glucagon producerende entero-endocriene cellen
- gastrine producerende entero-endocriene cellen.

Andere onderzoeken lokaliseren alleen G-cellen in het antrum en de pylorus van de maag. ¹⁵

Dit bevestigt deels de gegevens over G-cellen in tabel 3.

- mogelijk wordt neurotensine ook in het colon geproduceerd.

In het colon afwezig ⁸;

- somatostatine producerende cellen
- CCK producerende cellen

Vanuit het colon kan de maagzuursecretie worden geremd. ^{23, 42} Vooral de aanwezigheid van suikers (glucose en mannitol) in het colon veroorzaken remming van maagzuursecretie. Ook de secretie van pepsinogeen neemt af. Mogelijk vindt deze inhibitie via een endocriene weg plaats. De significantie van deze inhibitie is echter nog niet duidelijk.

Invloed van dunne en dikke darm op de maag. Is er een fysiologische verklaring?

Het aantal hormonen wat in de dunne darm wordt geproduceerd is talrijker en meer algemeen bekend. Uit bovenstaande tabellen is op te maken dat de volgende hormonen hun oorsprong hebben in onder andere de dunne darm; CCK, enteroglucagon, GIP, motiline, peptide YY, secretine, serotonine en somatostatine. De aanwezigheid van gastrine producerende endocrien cellen wordt door meerdere bronnen tegen gesproken.

opmerking

In pathologische omstandigheden kunnen endocriene cellen andere hormonen gaan produceren die normaal gesproken daar niet voorkomen. Een voorbeeld is de productie van een gastrine producerende adenocarcinoom gelegen in het colon.²⁵ Ook een toename in de hormoonproductie van reeds aanwezige entero-endocriene cellen is een bekend verschijnsel bij kwaadaardige tumoren.

3.6 Maag mobiliteit

Definitie mobiliteit: de beweging van een orgaan onder invloed van musculo-skeletale bewegingen. Dit kan zijn het diafragma abdominalis en/of bewegingen van de romp en benen.

De mobiliteit van de maag wordt mede bepaald door zijn glijdoppervlak met omliggende structuren. Vooral het diafragma heeft een belangrijke rol in de mobiliteit en functie van de maag. Andere belangrijke structuren voor zijn mobiliteit is zijn verbinding met de oesophagus en duodenum en zijn achterste glijvlak; bursa omentalis.

Het diafragma daalt tijdens inspiratie. Het centrum tendineum daalt minder ver dan de twee lateraal gelegen koepels. Hierdoor maakt de maag tijdens de inspiratie;

- In het frontale vlak, een rotatie linksom (clockwise); de maagfundus beweegt naar caudaal en mediaal (t.g.v. de linker koepel) en het meest caudale gedeelte van de maag gaat naar craniaal en naar rechts. De maag maakt als het ware een laterflexie naar links.
- In het sagitale vlak kantelt de maag naar voren om een frontale as gelegen ter hoogte van de pylorus.
- In het transversale vlak maakt de maag een rotatie rechtsom met de longitudinale as door de oesophagus.

Samenvattend kan men stellen dat de maag tijdens inspiratie primair daalt en horizontaliseert en secundair naar voren kantelt en endoroteert. Tijdens expiratie vindt het omgekeerde plaats.

Helsmoortel²⁰ maakt tijdens de inspiratie een onderscheid in 3 fasen;

- mobiliteitsfase 1; de maag daalt en kantelt naar anterior
- mobiliteitsfase 2; het proximale deel van de maag maakt een exorotatie
het distale deel van de maag horizontaliseert zich
- mobiliteitsfase 3; de proximale deel van de maag kantelt naar achteren
distale deel van de maag daalt en maakt een endorotatie

Samenvattend: tijdens inspiratie daalt de maag, horizontaliseert en wringt zichzelf uit.

Door de verschillende torsies gedurende de inspiratie wordt de maagwand gestimuleerd wat de veneuze afvoer verbetert.

Invloed van dunne en dikke darm op de maag. Is er een fysiologische verklaring?

3.7 Maag Motiliteit

Definitie motiliteit: de beweging (intentie) van een orgaan die waarschijnlijk plaats vindt onder invloed van het (cranial) rhythmic impulse. De bewegingsrichting hierbij is gerelateerd aan de embryologische ontwikkeling. Niet te verwarren met het engelse woord “motility” wat staat voor peristaltiek.

De motiliteit van de maag is gelijk aan zijn mobiliteit. Tijdens externe rotatie (expansiefase) maakt de maag dezelfde beweging als tijdens de expiratie;

- In het frontale vlak een rotatie rechtsom, anders gezegd; een lateroflexie naar rechts (verticalisatie)
- In het sagittale vlak kantelt naar de maag naar achteren
- In het transversale vlak maakt de maag een exorotatie (counter clockwise)

Tijdens interne rotatie is het omgekeerd en dus gelijk aan de inspiratie beweging.

Helsmoortel ²⁰ beschrijft een intrinsieke motiliteit en een extrinsieke motiliteit. De intrinsieke motiliteit is een beweging van de maagwand in zichzelf, of terwijl een “innerlijke groeibeweging van de maagwand”. De extrinsieke motiliteit is een beweging in de ruimte, waarbij de maag naar rechts draait en zich horizontaliseert.

Helsmoortel beschrijft echter niet of de waargenomen (extrinsieke) motiliteit geldt voor een lege maag of een (deels) gevulde maag. Een andere interessante vraag is hoe de maag zich gedraagt wanneer in de omgeving van de maag een osteopathische disfunctie is, zoals een gesloten FCS of een hypertone ICV, een ptose van de linker nier etc...

3.8 Maagmotoriek

De hoofdfunctie van de maag in het verteringsproces wordt bepaald door zijn motorische functie. Een lege maag heeft het volume van ongeveer 50 ml. En de lumenale diameter is slechts iets groter dan dat van de dunne darm. ⁵¹ Na een maaltijd kan het volume van de maag toenemen tot 1½ liter. Het voedsel wordt opgeslagen in de maag en wordt vervolgens in kleine porties geleidelijk toegelaten tot het duodenum. Voordat de maag zich leeg maakt wordt het voedsel fijn gemalen tot verteerbare proporties door middel van de maagperistaltiek en de aanwezige maagsappen en enzymen. Deze voorvertering is een essentieel onderdeel voor de verdere vertering.

Definitie peristaltiek: ritmische wormvormige contracties van het maag- en darmwand zelf gestuurd door het enterisch zenuwstelsel.

Motriciteit is een synoniem voor het begrip peristaltiek. ¹⁰

De maag kan worden onderverdeeld in twee tot drie functionele motorische segmenten ²⁹;

- De fundus en het proximale deel van de corpus. De grens van het bovenste segment is de incisura angularis van de corpus. Ter hoogte van de incisura angularis eindigen en beginnen de lengtespierbundels van de maag.

In dit gedeelte wordt het voedsel opgeslagen. De fundus en het proximale gedeelte van de maag hebben tevens een belangrijke rol bij de instandhouding van de wandspanning. Als het voedsel de maag bereikt zal de maagwand de maaginhoud omsluiten zonder dat dit leidt tot een spanningtoename van de wand. ²⁷ Neuraal wordt dit door de n. vagus gestuurd die voor een relaxatie van de gladde spiervezels zorgt. Hormonaal onderdrukken zowel gastrine als CCK de contractie en ontspannen zij de spiervezels van de proximale maagwand. Hieruit blijkt dat gastrine* en CCK een tweeledige motorische functie bezitten. In het algemeen stimuleren zij de motoriek (zie fysiologisch tabel), met uitzondering van het proximale deel van de maag waar zij juist een remmende uitwerking hebben.

Invloed van dunne en dikke darm op de maag. Is er een fysiologische verklaring?

▪ De distale corpus en het antrum vormen het middelste segment. Zij hebben als hoofdfunctie het fijnmalen en mengen van het voedsel tot chymus (spijsbrij). Voedsel kan slechts de maag verlaten als de partikels kleiner zijn dan 0,5 mm. De peristaltische contracties worden mogelijk gemaakt door spontane elektrische activiteit, voortkomend uit pacemakercellen ter hoogte van de *curvatura major*; interstitiële cellen van Cajal (ICC's). De ICC's zijn geen zenuwcellen maar intermediaire cellen, verbonden met gladspierweefsel, die het signaal van de zenuwcel versterken.¹⁶

De elektrische ontlading, uitbreidend richting de pylorus, heeft een frequentie van drie per minuut*.^{45, 51} Deze spontane elektrische ontladingen worden het basisch elektrische ritme (SWA: slow wave activity) van de maag genoemd en kan in mate van contractie gestimuleerd worden door neuronale (n. vagus) en hormonale invloed. Hormonaal hebben gastrine** en CCK een stimulerende werking, terwijl secretine inhibeert.

▪ sfincter pylorus is het onderste segment.²⁹ Andere bronnen omschrijven het middelste en onderste segment als een functionele eenheid.

De sfincter pylorus heeft een belangrijke rol bij het uiteindelijke ledigen van de maag. Het regelt de ontleding van de maag. Het stelt de maag en duodenum in staat om met hun verschillende frequenties in peristaltische contracties onafhankelijk van elkaar te functioneren. De pylorus is in de regel iets geopend.²⁷

Als een peristaltische golf de pylorus bereikt neemt de kracht van de contractie van het distale antrum toe en wordt bijna occlusief (afsluitend). Grote voedsel partikels worden fijngemalen. Gelijktijdig ontstaat er een volledige sluiting van de pylorus en het gemalen voedsel wordt krachtig terug gestuwd naar het proximale antrum. Door contractie van de pylorus voorkomt het een duodenogastrische reflux van galzouten die schadelijk voor maag zijn. De sfincter wordt zowel hormonaal als nerveus beïnvloed. De n. vagus ontspant de pylorus, terwijl activiteit vanuit de plexus coeliacus de sfincter contraheert.

Sommige auteurs schrijven dat het bovenste segment van de maag ook wel een verterende functie heeft en het distale deel een ledigende functie.²⁷

Wanneer het antrum niet goed functioneert, bijvoorbeeld door een antrectomie, gastectomie bij kankerpatiënten of na een vagotomie van de proximale maag vindt er een verhoogde lediging plaats van de maag. De doorgelaten voedselpartikels nemen in grootte toe (> 1 mm) en de controle op de maaglediging is verminderd of afwezig.²⁹

Het nuttigen van grote maaltijden leidt dan tot een hypertonische chymus in de darmen. Deze hypertonische chymus onttrekt door osmose water uit het lichaam met als gevolg een afname van het bloedvolume (ontstaan van circulatie problemen) en een enorme volume toename van de darminhoud. Grote uitzetting van de darmwand provoceert braken. Al deze symptomen ontstaan door het innemen van te grote hoeveelheden voedsel en leiden tot het dumping syndroom.^{10, 51}

De snelheid waarmee de chymus de maag verlaat is afhankelijk van zijn samenstelling, gewicht, volume en grootte van de aanwezige partikels.²⁹ Fijner gekauwd voedsel kan de maag sneller verlaten dan grotere voedselpartikels. Isotone vloeistoffen kunnen de maag eenvoudig passeren via de maagstraat. De maagstraat loopt door de bovenste twee segmenten aan de zijde van de *curvatura ventriculi minor* richting de pylorus. De maagstraat heeft een snel transportmechanisme voor vloeistoffen door middel van tonische contracties richting het duodenum.

Echter, wanneer de vloeistof calorierijk, zuur en/of niet-isotoon is zal de doorlaat snelheid van de maag lager zijn en de pylorus zal zich sluiten.

* volgens sesam "deel 2 inwendige organen" om de drie minuten

** de mening over de functie van gastrine wisselt per auteur. Zie ook tabel 1. en tabel 4.

Invloed van dunne en dikke darm op de maag. Is er een fysiologische verklaring?

Er zijn vele factoren die de snelheid van maaglediging bepalen. Op de volgende pagina zijn in de tabel 4. de belangrijkste factoren vernoemd.

Tabel 4. Stimulerende en inhiberende factoren op de lediging van de maag ^{29, 51}

	stimulerend	inhiberend	Mechanisme
voedsel			
hoeveelheid ↑	+		verhoogde intragastrische druk
calorierijk ↑		+	duodenale receptoren (mechanisch/chemisch), hormonaal (secretine, CCK)
osmolariteit ↑		+	
vet		++	
lage pH		+	
alcohol		+	
partikel grootte ↑		+	
neuronaal			
acetylcholine	+		toename contractie peristaltiek
VIP (vasoactive intestinal peptide)		+	relaxatie van fundus
hormonaal			
secretine		+	toename contracties peristaltiek en pylorus, relaxatie fundus
CCK		+	
gastrine*	+		stijging tonus proximale maag, pylorus verwijdt zich ⁴⁵
motiline**	+		
somatostatine	effect op maag peristaltiek is nog niet aangetoond		

*Gastrine heeft maar een geringe invloed om de maagperistaltiek. ²⁹ In hoge concentraties verhoogt gastrine de contractiekracht. ⁵¹

** Motiline lijkt weinig effect te hebben op de maaglediging ²⁹

Niet verteerbare zaken (botjes, vezels en andere lichaamsvreemde voorwerpen) verlaten de maag helemaal niet tijdens de digestieve fase. Pas in de volgende interdigestieve fase, wordt door middel van het MMC (migrating motor complex), onder invloed van motiline, onverteerbare zaken door de tractus digestivus naar het colon getransporteerd, om daar te kunnen worden uitgescheiden. Het MMC bestaat uit speciale contractie golven, gecoördineerd door de ICC's, die om het 1½ uur door maag en dunne darm gaan. ⁴⁵ Het MMC wordt weer onderbroken bij voedselinname.

4 Reguliere Visie

4.1 Beschrijving maagklachten

De meeste mensen zeggen snel dat ze last van hun maag hebben. Vaak bedoelen ze dat ze pijn hebben in de bovenbuik, boven de navel. Of het ook echt de maag betreft en niet een omliggend orgaan of een uitstralende pijn in de regio van de maag is nog maar de vraag. Om het onduidelijke begrip “maagklachten” beter te kunnen kaderen, heeft het Nederlands huisartsengenootschap (NHG) de volgende definitie voor maagklachten opgesteld; “niet-acute klachten van pijn in de bovenbuik of zuurbranden, eventueel in combinatie met misselijkheid, een opgeblazen gevoel en een snelle verzadiging”.³⁹

Het is moeilijk om vanuit de anamnese een onderscheid te maken tussen de maag, de distale slokdarm en het duodenum. Gezien de grote invloed van de distale slokdarm en het duodenum op de maag zullen beide ook, indien noodzakelijk, worden besproken in dit hoofdstuk.

4.2 Prevalentie van maagklachten

Uit literatuuronderzoek blijkt dat maagklachten een veel voorkomend fenomeen is in de Nederlandse samenleving. De prevalentie van maagklachten in de eerste lijn is 3,4%.⁶ Van de 3,4% wordt bij 20-25% de diagnose refluxziekte gesteld, 5% heeft een ulcus pepticum en bij 2-4% worden galstenen gevonden. De voornaamste symptomen waarmee een patiënt komt zijn in aflopende volgorde; maagpijn, zuurbranden en misselijkheid.

Bij 60-70% van de patiëntenpopulatie met maagklachten wordt geen pathofysiologische oorzaak gevonden.³⁹ Binnen de reguliere geneeskunde wordt dan gesproken over “functionele maagklachten” (patiënten die langer dan drie maanden maagklachten hebben en bij wie geen endoscopische afwijkingen gevonden zijn). Vooral bij jongere patiënten, waarbij medicatie niet aanslaat en geen infectie met *H. pylori* kan worden gevonden, is het bestaan van functionele maagklachten zeer waarschijnlijk.

Het blijkt dat patiënten met maagklachten vaker last hebben van angst, depressiviteit en stress. Hoewel niet is aangetoond dat psychische factoren een directe oorzakelijke factor bij het ontstaan van maagklachten zijn, blijken ze een belangrijke rol te spelen bij de beleving van de klachten en de presentatie ervan.^{5, 48} Er bestaat echter geen typische “dyspepsie”-persoonlijkheid.⁴⁷ Uit verder onderzoek blijkt dat na een jaar, bij een groot gedeelte van de groep “functionele maagklacht”-patiënten (ongeveer driekwart), de klachten verdwenen, onafhankelijk van de behandeling.⁴¹

Als de maagklachten langer dan twee tot drie maanden persisteren of als ze frequent recidiveren spreekt men van chronische maagklachten. De kans op een pathologie, zoals refluxziekte of ulcuslijden neemt toe.

Het symptomencomplex van maagklachten en een prikkelbare darm overlapt elkaar. Patiënten met een prikkelbare darm hebben vaker maagklachten.³⁹

Invloed van dunne en dikke darm op de maag. Is er een fysiologische verklaring?

4.3 Medicatieve behandeling

De reguliere geneeskunde behandelt maagklachten voornamelijk medicamenteus. Bij milde maagklachten wordt gestart met een antacidum. Wanneer de klachten ernstiger zijn, of bij onvoldoende effect van antacidum wordt een H₂-receptorantagonist voorgeschreven. Volgens de richtlijnen NHG-Standaard Maagklachten³⁹ wordt geadviseerd om de medicatie na acht weken geleidelijk te staken.

Bij chronische maagklachten wordt als eerste gestart met een proefbehandeling van protonpompremmers en een Helicobacter pylori-diagnostiek. Is ook deze aanpak niet succesvol dan wordt de patiënt verwezen voor een endoscopie om een onderliggende pathologie uit te sluiten.

Veel voorgeschreven medicatie bij maagklachten staat beschreven in onderstaande tabel.

Tabel 5. medicatie bij maagklachten³⁴

medicatie	stofnaam	preparaat
zuurbinders		
antacidum	algeldraat-Magnesium(hydr)oxide	Antagel/ Maalox (div.)
Zuurbindend middel ter neutralisatie van het maagzuur	calciumcarbonaat/ magnesiumcarbonaat	Rennie (div.)
zuurremmers		
H ₂ -receptorantagonist	ranitidine	Zantac (div.)
Antihistaminica die de H ₂ -receptoren in de maag remmen	cimetidine	Tagamet (div.)
	famotidine	Pepcid (div.)
protonpompremmers	esomeprazol	Nexium
remt zuursecretie van pariëtale cel door beïnvloeding van enzym H ⁺ /K ⁺ -ATPase	lansoprazol	Prezal
	omeprazol	Losec
	pantoprazol	Pantozol
maagslijmvliesbeschermers		
mucosaprotectiva	sucralfaat	Sucralfaat (div.)
geven beschermende laag tegen maagzuur en pepsine over ulcerende gebieden van maag, duodenum en oesophagus		
antibioticum		
bij een Helicobacter pylori infectie wordt gebruik gemaakt van 2 antibiotica en een protonpompremmer	(div.)	(div.)

Het gebruik van medicatie ter bestrijding van maagklachten is in Nederland enorm. Tien procent van de in Nederland voorgeschreven farmaca wordt voorgeschreven voor maagklachten. En de tendens is dat dit percentage elk jaar blijft groeien; van 1997-1999 was een groei te zien van 8% en het aantal gebruikers steeg met 2%. De schatting is dat 10% van de Nederlandse bevolking een middel gebruikt voor peptische aandoeningen. Bijna 60% hiervan krijgt een zuurremmer.¹⁷ Omgerekend waren dat er in 2004 820.000 Nederlanders. De helft van de gebruikers wordt als chronisch geklasseerd.

De kosten van maagmiddelen bij de behandeling en prevalentie van maagklachten bedroegen in 1997 € 290 miljoen, waarvan € 257 miljoen voor H₂-receptorantagonisten en protonpompremmers.¹⁷ In 2004 werd € 270 miljoen alleen al uitgegeven aan maagzuurremmers. 90% van deze uitgave werd besteed aan protonpompremmers. Omeprazol (merknaam Losec), een van de bekendste protonpompremmers, was voor lange tijd het geneesmiddel waaraan in ons land het meeste geld werd uitgegeven.⁴⁶

4.4 differentiaal diagnostiek bij maagklachten

Verstoringen van het fysiologisch evenwicht kan leiden tot een verscheidenheid aan pathologische aandoeningen van de maag. De aandoeningen met een meer fysiologische oorsprong en veelvoorkomende aandoeningen van de maag wil ik kort bespreken.

De “standaard Maagklachten” van het NHG noemt de volgende symptomen “alarmsymptomen”. Een doorverwijzing naar een specialist is dan aangewezen. De alarmsymptomen zijn: haematemesis, melaena, maagklachten in combinatie met aanhoudend braken, passagestoornissen, ongewild gewichtsverlies of anemie.

4.4.1 Gastro-oesofageale refluxziekte (GORZ)

GORZ is het gevolg van overmatige blootstelling van de mucosa van de (distale) oesofagus aan maagsap. De oorzaak is multicausaal en deels nog onbegrepen. Algemeen wordt aanvaard dat een disfunctie van de onderste oesofagusfincfer een van de belangrijkste ontstaansmechanisme voor gastro-oesofagale refluxziekte is, waarbij een toename is te zien van het aantal spontane relaxaties(‘transient lower esophageal sphincter relaxations’ (TLESR's)) van de onderste oesofagusfincfer.

Dit in tegenstelling tot de eerdere hypothesen dat een continu lage tot afwezige sfincferdruk de oorzaak van reflux is.³⁹ Het idee dat de absolute waarde van de druk van de onderste slokdarmsfincfer de belangrijkste factor is ter beoordeling van de antirefluxfunctie van deze sfincfer is geheel verlaten.

Bij patiënten met refluxziekte bestaat een toegenomen aantal TLESR's en houdt 48-82% van de refluxepisoden verband met voorbijgaande relaxatie van de onderste slokdarmsfincfer.³⁹ Niet alle TLESR's gaan gepaard met reflux. Inhibitie van het crus diafragma blijkt hiervoor noodzakelijk te zijn. Voorbijgaande relaxatie van de onderste slokdarmsfincfer is een neurale reflex, die verloopt via de hersenstam en de n. vagus. Het mechanisme van relaxatie van het crurale diafragma is niet bekend.⁶

De belangrijkste defensiemechanismen tegen reflux zijn:

- een sufficiënte hoge drukzone ter plaatse van de gastro-oesofageale overgang door de werking van de onderste slokdarmsfincfer en de crura van het diafragma
- effectieve klaring van het refluxaat door slokdarmperistaltiek
- een intacte mucosale barrière

Invloed van dunne en dikke darm op de maag. Is er een fysiologische verklaring?

Een minderheid van de patiënten met symptomen van GORZ blijken geen verhoogde reflux te hebben. Steeds meer gegevens wijzen erop dat deze patiënten een oesofagus hebben die overgevoelig is voor zuur.

De meerderheid van patiënten met matige tot ernstige GORZ heeft een hiatus-hernia. Deze anatomische afwijking vermindert de klaring van zuur en verhoogt de kans op reflux tijdens het slikken.

Niet alleen maagsap maar ook reflux van gal en pancreassappen komen in de oesofagus voor. Juist deze duodenale-oesofageale reflux speelt een rol bij het ontstaan van kwaadaardige veranderingen van het oesofagus epitheel.

Symptomen

De symptomen worden onderverdeeld in klassieke en atypische symptomen. De klassieke symptomen van GORZ zijn zuurbranden (pyrosis) en regurgitatie. Atypische symptomen zijn dysfagie, laryngitis, astma en pijn op de borst.

De klinische presentatie van patiënten met GORZ kan sterk variëren. Slechts 60% van de patiënten met oesofagitis ervaart het klassieke zuurbranden.²² Indien Barrett-slijmvlies aanwezig is in de slokdarm, heeft zelfs eenderde van deze patiënten in het geheel geen symptomen ondanks aantoonbare zure reflux, aangezien dit slijmvlies relatief ongevoelig is voor zuur.⁵ Regurgitatie, het teruggeven van vooral zuur, maar ook voedsel tot in de keel, is eveneens een veel voorkomend symptoom. Dysfagie, pijn bij voedselpassage (odynofagie), pijn op de borst, opgeblazen gevoel, toegenomen ructus, heesheid, laryngitis, chronische hoest en astma zijn andere, minder karakteristieke symptomen waarmee GORZ zich kan manifesteren.

Etiologie/Prevalentie

GORZ behelst ongeveer driekwart van alle aandoeningen van de slokdarm. Pyrosis is een veelvoorkomende klacht onder de westerse bevolking. Naast het bekende zuurbranden omvat GORZ een breed spectrum van symptomen, waardoor de prevalentie waarschijnlijk onderschat wordt. Door extrapolatie van Amerikaanse gegevens kan men berekenen dat in ons land ongeveer 1,5 miljoen mensen dagelijks zuurbranden ervaren.³⁶

Het natuurlijke beloop van ongecompliceerde refluxziekte is variabel. Van een groep patiënten met milde oesofagitis was 46% na verloop van tijd spontaan genezen.⁵ Ongeveer 20% van de patiënten met milde oesofagitis ontwikkelt een ernstiger vormen (stricturen en metaplasie). En 70% van de patiënten hebben tenminste 10 jaar nadat de diagnose 'oesofagitis' was gesteld nog steeds klachten.⁵

Reguliere behandeling

Naast leefadviezen wordt GORZ behandeld met medicatie. Primair wordt gestart met protonpompremmers. Protonpompremmers hebben een duidelijk groter effect (67%-92% klachtenvrij) dan antacida, H₂-receptorantagonisten en mucosaprotectiva. Wanneer patiënten ernstige regurgitatieklachten hebben tijdens medicamenteuze therapie (de zogenaamde "volumerefluxers") of wanneer jonge patiënten niet levenslang medicijnen willen gebruiken is een chirurgische behandeling een goed alternatief.⁵

4.4.2 Ulcus pepticum

Door ontsteking (gastritis) van het slijmvlies kan een ulcus ventriculi of een ulcus duodeni ontstaan. Bij een ulcus duodeni, 75% van de gevallen, is de productie van maagzuur verhoogd. De klachten, zoals pyrosis, treden meestal 's nachts op, wanneer de maag leeg is. De ulcus ventriculi is vaak het gevolg van een chronische gastritis. De maagzuurproductie is afgenomen waardoor bacteriën (H. pylori) en toxinen eerder de maagwand aantasten. De maagklachten treden tijdens het eten op.

Invloed van dunne en dikke darm op de maag. Is er een fysiologische verklaring?

De aanwezigheid van *H. pylori* speelt bij het ontstaan van beide type zweren een belangrijke rol. Bij een ulcus duodeni wordt altijd (100%) een infectie van *H. pylori* geconstateerd, bij een ulcus ventriculi is dat 80%. Ter vergelijking; bij de normale westerse bevolking is de infectie graad 30-40%.

Andere oorzaken kunnen zijn; medicatiegebruik (NSAID's), toxines o.a. door alcoholmisbruik, andere bacteriën zoals herpes simplex, reflux vanuit duodenum en psychogene overbelasting.

Bij uitblijven van een juiste behandeling kan maagbloeding, maagperforatie, of door verschrompeling van littekenweefsel een pyloris stenose ontstaan.¹⁷

4.4.3 *Helicobacter pylori*

Sinds 1983 wordt de bacterie *Helicobacter pylori* als een belangrijke ziekteverwekker gezien voor maag- en darmklachten. Drie van de 22 soorten van het genus *Helicobacter* kunnen de maag van de mens koloniseren. *H. pylori* is het meest onderzochte van deze drie.¹²

H. pylori is aanwezig in ongeveer de helft van de wereldbevolking, waarbij de bacterie het meest voorkomt in ontwikkelingslanden. De mens is het enige bekende reservoir voor *H. pylori* en de overdracht vindt plaats door oraal-oraal of oraal-fecaal contact.

Een klein deel van de mensen die een *H. pylori* infectie hebben, ontwikkelen na verloop van tijd ziekteverschijnselen. Deze kunnen variëren van ontsteking van het maagslijmvlies en maagzweren tot meer kwaadaardige vormen zoals maagkanker en maaglymfoom.²⁴

Als gevolg van de aanwezigheid van *H. pylori* in de maag ontstaat een humorale en een cellulaire immuun respons. Deze afweerreactie is echter niet in staat om de bacterie op te ruimen. Het natuurlijke immuunrespons lijkt een schadelijk effect te hebben op het maagslijmvlies.

De huidige therapie om een infectie met *H. pylori* te bestrijden is door middel van antibiotica. Uit recent onderzoek lijkt vaccinatie een veel belovende methode te zijn om de infectie te bestrijden.

4.4.4 Maagkanker

Maligniteiten van de maag zijn zeldzaam (minder dan 1%). Er wordt een onderscheidt gemaakt in twee soorten maagkanker; het diffuse en het intestinale type. Ondanks dat de incidentie van maagkanker afneemt, blijft de mortaliteit hoog. De vijfjaarsoverleving is bij doorgroei in lamina serosa of verder 5-30%.^{24, 35, 39}

Er is een grote variatie in prevalentie op geografisch, sociaal-economisch (laag) en sexe (meer mannen) niveau.

Andere factoren die de kans op maagkanker verhogen zijn; leeftijd (boven 55 jaar), infectie van *H. pylori*, hoge aanwezigheid van nitraten en nitrosamine in het dieet, lage inname van vitamine C en E, veel zout gebruik, partiële gastroectomie, gebruik van H₂-receptorantagonisten.

5. Conclusie

Naar aanleiding van mijn casus, heb ik een literatuurstudie gedaan naar de fysiologische invloed van dunne en dikke darm op de maagfunctie. De keuze voor dit verklaringsmodel heb ik reeds in "1.3 motivatie" toegelicht. Zoals eerder beschreven ben ik me goed bewust van de betrekkelijkheid van dit model.

Van veel maagdarm gerelateerde hormonen en mediators is de functie op de maag bekend en besproken gedurende de opleiding osteopathie. Van de hormonen gastrine, secretine, CCK, motiline en GIP lijkt de (hoofd)functie vast te liggen. Andere hormonen en mediators, zoals serotonine, neurotensine en VIP, hebben een minder orgaan specifieke functie. In beide groepen worden nog steeds nieuwe ontdekkingen gedaan over hun functie en oorsprong in het maag- darmkanaal.

In tabel 2 worden hormonen en mediators beschreven die een invloed op de maag hebben. Hormonen en mediators met een duidelijk omschreven functie krijgen in recenter onderzoek "nieuwe" functies toebedeeld, vaak bovenop de reeds bestaande functies. Ook wordt de werking op het maag- darmkanaal van minder beschreven hormonen en mediators duidelijker.

Voor de literatuurstudie heb ik vooral gekeken naar de invloed van hormonen en mediators op de maagfunctie. De volgende aanvullingen, vanuit de literatuurstudie, op de fysiologieboeken en lesmateriaal die binnen de osteopathie opleiding worden gebruikt, zijn;

- enteroglucagon, neurotensine, prostaglandine E en VIP inhiberen de maagzuursecretie
- gastrine, CCK, peptide YY en VIP remmen de lediging van de maag
- motiline wordt niet alleen in het duodenum aangemaakt maar ook in het jejunum en het ileum
- mogelijk zijn G-cellen in het colon aanwezig
- GIP heeft onder fysiologische omstandigheden geen inhiberend effect op gastrine
- somatostatine stimuleert de lediging van de maag
- serotonine is initiator van het peristaltische reflex en wordt in het gehele maag- darmkanaal geproduceerd

Er zijn veel hormonen en mediators die in de dunne darm worden geproduceerd. CCK, enteroglucagon, GIP, motiline, neurotensine, peptide YY, secretine, serotonine en VIP worden allen (deels) in de dunne darm aangemaakt en hebben in meer of mindere mate invloed op de maagzuursecretie en/of motoriek van de maag. Het is zeker dat G-cellen voorkomen in het antrum van de maag en het duodenum, mogelijk zijn er ook G-cellen in dunne darm en colon.

Ook vanuit het colon worden hormonen en mediators aangemaakt die een invloed hebben op het maag- darmkanaal. Het meest bekende hormoon is peptide YY met een inhiberende functie op de maagzuursecretie en maaglediging. Andere mediators zoals enteroglucagon, serotonine en mogelijk neurotensine en gastrine worden in het colon aangemaakt en beïnvloeden deels de maagfunctie.

Voor de fysiologische invloed van hormonen en mediators vanuit de dunne darm op de maagfunctie is groot. Maar ook het colon heeft een bijdrage op de aansturing van de maagfunctie. In de gebruikte literatuur worden vooral de anatomische locaties van (neuro)endocriene cellen beschreven. Wat hun significante bijdrage is binnen het organisme is nog voor niet elke locaties opgehelderd. Een andere interessante vraag is of je met mobiliserende technieken vanuit de osteopathie, via endocriene weg, de maagzuurproductie vanuit de dunne en dikke darm kan veranderen. Fysiologische relaties tussen de organen zijn aanwezig. Maar of een verbeterde mobiliteit van bijvoorbeeld de radix mesenterium, via

Invloed van dunne en dikke darm op de maag. Is er een fysiologische verklaring?

endocriene weg, een functionele verandering teweeg kan brengen op de maag blijft tot nu toe speculatief.

De middelen om dit verder te onderzoeken zouden vanuit de reguliere geneeskunde moeten komen. Het nameten van hormonale plasmaconcentraties voor en na een osteopathische behandeling kan misschien meer inzicht geven in deze hypothese. Dan nog blijft de vraag of het therapeutische effect via endocriene weg, neuronale weg of misschien wel via paracriene weg verloopt.

Ook moet ik een kritische kantekening zetten bij de significantie van de gevonden fysiologische relaties. De gevonden literatuur is niet altijd eenduidig over sommige effecten van hormonen/ mediators, bijvoorbeeld de locatie van G-cellen in het maag- darmkanaal. Ook is veel gevonden literatuur over dit onderwerp gedateerd. Mijn bevindingen zijn misschien door nieuwe ontwikkelingen en inzichten al weer aangevuld of (deels) achterhaald. Ik denk bijvoorbeeld aan de functie van GIP, waarbij het gastrisch inhiberend effect niet fysiologisch blijkt te zijn.

Concluderend vind ik dat er een basis is om met behulp van een fysiologisch verklaringmodel de dunne en dikke darm osteopathisch te behandelen en hiermee een fysiologische invloed uit te oefenen op de maag. Ik neem aan dat door een viscerale behandeling de dynamiek (mobiliteit en motiliteit) van het gehele maagdarmkanaal, in meer of mindere mate, verbetert. Een kleine verandering in de dynamiek kan wellicht een grote fysiologische reactie teweeg brengen en de mens weer in balans brengen.

Een toename in dynamiek van de dunne en dikke darm verbetert zijn fysiologische eigenschappen. Eén van deze eigenschappen is het produceren van signaalstoffen (hormonen, mediators) om hiermee paracrien en endocrien zijn omgeving en dus ook de maag te informeren en eventueel aan te zetten tot verdere fysiologische reacties.

Daarnaast is de gedane literatuurstudie een aanvulling op de bestaande lesstof. Nieuwe of herziene functies van signaalstoffen kunnen in het lesprogramma worden verwerkt. De verscheidenheid aan functies van de signaalstoffen laat de complexe fysiologische relaties zien tussen de verschillende delen van het maag- darmkanaal.

Tot slot wil ik de reguliere medische wetenschap bedanken voor het uitgebreide onderzoek wat zij verrichten. Wij, osteopaten, kunnen hiervan profiteren om onze modellen te toetsen en onze kennis verder uit te breiden. De osteopathie kan zich zo professioneler profileren naar artsen, verzekeraars en natuurlijk de patiënten.

Samenvatting

In het eerste deel van deze casestudy wordt een patiënt besproken met chronische maagklachten. Bij deze patiënt is gekozen voor een viscerale benadering en dan vooral gericht op een verbetering van de mobiliteit van de dunne en dikke darm.

Het tweede deel van de casestudy beslaat een anatomische, embryologische, fysiologische en neurovegetatieve beschrijving van de maag. Daarnaast is er een literatuurstudie verricht om de viscerale behandelkeuze, bij de besproken patiënt, fysiologisch uit te zoeken. Er is gekozen voor de volgende probleemstelling; is er een (wetenschappelijke) fysiologische verklaring voor de invloed van de dunne en dikke darm op de maag?

Afsluitend wordt beschreven hoe de reguliere geneeskunde maagklachten definieert en behandelt.

Uit het literatuuronderzoek blijkt dat vanuit het colon hormonen en mediators worden aangemaakt die een invloed hebben op het maagdarmkanaal. Het meest bekende hormoon is peptide YY met een inhiberende functie op de maagzuursecretie en maaglediging. Andere mediators zoals enteroglucagon, serotonine en mogelijk neurotensine en gastrine worden in het colon aangemaakt en beïnvloeden deels de maagfunctie.

Het aantal mediators dat in de dunne darm wordt geproduceerd is talrijker en meer algemeen bekend; CCK, enteroglucagon, GIP, motiline, peptide YY, secretine, serotonine en somatostatine. Al deze mediators hebben in meer of mindere mate een invloed op de maagzuursecretie en/of motoriek en lediging van de maag. Onduidelijk is of er gastrine producerende endocrien cellen in zowel het colon als de dunne darm aanwezig zijn.

Vanuit deze kennis kan men zeggen dat er een basis is om met behulp van een fysiologisch verklaringsmodel de dunne en dikke darm osteopathisch te behandelen en hiermee een fysiologische invloed uit te oefenen op de maag. Hierbij wordt er vanuit gegaan dat door een viscerale behandeling de dynamiek (mobiliteit en motiliteit) van het gehele maagdarmkanaal, in meer of mindere mate, verbetert. Een kleine verandering in de dynamiek kan wellicht een grote fysiologische reactie teweeg brengen en de mens weer in balans brengen.

Een toename in dynamiek van de dunne en dikke darm verbetert zijn fysiologische eigenschappen. Eén van deze eigenschappen is het produceren van signaalstoffen (hormonen, mediators) om hiermee paracrien en endocrien zijn omgeving en dus ook de maag te informeren en eventueel aan te zetten tot verdere fysiologische reacties.

Literatuurlijst

1. Baynes JW, Dominiczak MH. Medical Biochemistry, Elsevier Mosby, 2^e druk, 2005
2. Benninghoff. Anatomie; Makroskopische Anatomie, Embryologie und Histologie des Menschen Band 1, Urban & Schwarzenberg, 15^e druk, 1994
3. Bernards JA, Bouman LN. Fysiologie van de mens, Bohn Stafleu Van Loghum, 6^e druk, 1994
4. Blackburn AM, Fletcher DR, Bloom SR. Effect of neurotensin on gastric function in man. Lancet. 1980 May 10; 1(8176): 987-9
5. Boermeester M.A., Sandick J.W. van, Lanschot J.J.B. van, Boeckxstaens G.E., Tytgat G.N.J., Obertop H. Gastro-oesofageale refluxziekte: pathofysiologie, diagnostiek en medicamenteuze therapie. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1998; 142 (23), 1306-1310
6. Bommel MJJ van, Numans ME, De Wit NJ, Stalman WAB. Consultations and referrals for dyspepsia in general practise: one year database survey. Postgrad Med J 2001;77:514-8.
7. Bouchet A, Cuilleret J. Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle 4 l'abdomen, Simep, 2^e druk, 2001 (pag 1897)
8. Ceccarelli P, Pedini V, Gargiulo AM. The endocrine cells in the gastro-enteric tract of adult fallow deer (Dama dama L.). Anat Histol Embryol. 1995 Sep; 24(3): 171-4
9. Clave P, Lluís F, Thompson JC, Greely HG Jr. Peptide YY inhibits gastric acid secretion stimulated by the autonomic nervous system. Biol Signals. 1992 Jan-Feb; 1(1): 40-5
10. Coêlho. Zakwoordenboek der geneeskunde, Elsevier/ Koninklijke PBNA, 24^e druk, 1993
11. Dekker J. Gastric mucins, structure and biosynthesis. Proefschrift 1990, Rijksuniversiteit van Utrecht, medische faculteit.
12. Doorn NEM de. Interaction of Helicobacter pylori with the gastric mucosa. Proefschrift 1999; Vrije Universiteit van Amsterdam, medische faculteit.
13. Ebert R. Control of gastric emptying by regulatory peptides. Z Gastroenterol Verh. 1988 Apr; 23: 165-70
14. Escourrou J, Ebeid AM, Fischer JE. Vasoactive intestinal peptide-associated inhibition of stimulated gastric secretion. II. Inhibition of pentagastric-stimulated gastric secretion. Am J Surg. 1980 Jun; 139(6): 824-8
15. Galan JA, Alonso FJ, Moratinos P, Gonzalez JL, Fraile B, Lobo MV. The G-cells in the dog: a light and electron microscope immunocytochemical study. Histochem J. 1996 Dec; 28(12): 883-93
16. Gershon MD. The second brain, Quill, 1998 (reprinted in 2003)
17. GI Peilingen jubileumuitgave. Amstelveen: Ziekenfondsraad/Geneesmiddelen Informatie Project, 1999.
18. Gulmez N, Nazli M, Aslan S, Liman N. Immunolocalisation of serotonin, gastrin, somatostatin and glucagon in entero-endocrine cells of the goose. Acta Vet Hung. 2003; 51(4): 439-49
19. Guo YS, Singh P, Gomez G, Greeley GH Jr, Thompson JC. Effect of peptide YY on cephalic, gastric, and intestinal phases of gastric acid secretion and on the release of gastrointestinal hormones. Gastroenterology. 1987 May; 92(5 Pt 1): 1202-8
20. Helmoortel J, Hirth T, Wurl P. Lehrbuch der viszeralen Osteopathie Peritoneale Organe, Georg Thieme Verlag, 1^e druk, 2002
21. Holst Pederson J, Christiansen J. Inhibition of gastric acid secretion by jejunal glucose and its relation to osmolarity and glucose load. Scan J Gastroenterol. 1990 Feb; 25(2): 103-11.
22. Howard PJ, Heading RC. Epidemiology of gastro-esophageal reflux disease. World J Surg 1992;16:288-93.
23. Jian R, Besterman HS, Sarson DL. Colonic inhibition of gastric secretion in man. Dig Dis. Sci. 1981 Mar; 26(3): 195-201.
24. Jonkers DMAE. The intragastric bacterial flora in relation to gastric malignancy. Proefschrift 1997; Universiteit van Maastricht, medische faculteit.

25. Joshi SN, Gardner JD. Gastrin and colon cancer: a unifying hypothesis. *Dig Dis*. 1996 Nov-Dec; 14(6): 334-44
26. Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO. *Functionele Histologie*, Wetenschappelijke uitgeverij Bunge, 8^e druk, 2000
27. Kahle W, Leonhardt H, Platzer W. *Sesam; Atlas van de anatomie deel 3 Zenuwstelsel en zintuigen*, Bosch & Keuning, 15^e druk, 1999
28. Kihl B, Rokaeus A, Rosell S, Olbe L. Fat inhibition of gastric acid secretion in man and plasma concentrations of neurotensin-like immunoactivity. *Scand J Gastroenterol*. 1981; 16(4): 513-26
29. Kleibeuker JH. *Studies on the regulation of gastric function*, proefschrift 1987, Rijksuniversiteit van Groningen medische faculteit
30. Koch TR, Roddy DR, Carney JA, Go VL. Peptide YY concentrations in normal ileum and colon and in idiopathic inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*. 1988 Oct; 33(10): 1322-8
31. Leonhardt H. *Sesam Atlas van de anatomie Deel 2 Inwendige organen*, Sesam/uitgeverij Intro, 15^e druk, 2000.
32. Linard C, Griffiths NM, Esposito V, Aigueperse J, Gourmelon P. Changes in gut neurotensin and modified colonic motility following whole-body irradiation in rat. *Intern J of Rad Biol*. 1997 May; 71(5): 581-88(8)
33. Lloyd KC. Gut hormones in gastric function. *Baillieres Clin Endocrinol Metab*. 1994 Jan; 8(1): 111-36
34. Loenen AC van, Toenders WGM, et al. *Farmacotherapeutisch Kompas*. CVZ college voor zorgverzekeringen 2003
35. Meer J van de, Stehouwer CDA. *Interne Geneeskunde*, Bohn Stafleu Van Loghum, 12^e druk, 2001
36. Mittal RK, Balaban DH. The esophagogastric junction. *N Engl J Med* 1997;336:924-32.
37. Mittal RK, Holloway RH, Penagini R, Blackshaw LA, Dent J. Transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology* 1995;109:601-10.
38. Moore KL, Persaud TNV. *The developing human: clinically oriented embryology*, Saunders, 6^e druk 1998
39. Numans ME, Wit NJ de, Dirven JAM, Hurenkamp GJB, Meijer QCM, Muris JWM, Laan JR van der, Balen JAM van. *NHG-standaard Maagklachten*. *Huisarts Wet* 2003; 46(12): 690-700.
40. Paoletti S. *Faszien; Anatomie Structuren Techniken Spezielle Osteopathie*, Urban & Fischer, 1^e druk, 2001
41. Quartero AO, Numans ME, Post MW, De Melker RA, De Wit NJ. One year prognosis of primary care dyspepsia: predictive value of symptom pattern, *Helicobacter pylori* and GP management. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:55-60
42. Seal AM, Debas HT. Colonic inhibition of gastric secretion in dog. *Gastroenterology*. 1980 Nov; 79(5): 823-6.
43. Servan-Schreiber D. *Uw brein als medicijn*, Lifetime, 10^e druk, 2006
44. Schubert ML, Shamburek RD. Control of acid secretion. *Gastroenterol Clin North Am*. 1990 Mar; 19(1): 1-25
45. Silbernagl S, Despopoulos A. *Sesam; Atlas van de fysiologie*, Sesam/HB uitgevers, 13^e druk, 2001
46. Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK), publicatie 22 oktober 2004
47. Talley NJ, Phillips SF, Bruce B, Twomey CK, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Relations among personality and symptoms in non-ulcer dyspepsia and the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1990;99:327-33.
48. Tangen Haugg T, Wilhelmsen I, Berstad A, Ursin H. Life events and stress in patients with functional dyspepsia compared with patients with duodenal ulcer and healthy controls. *Scand J Gastroenterol* 1995;30:524-30.
49. Vincent JP, Mazella J, Kitabgi P. Neurotensin and neurotensin receptors. *Trends Pharmacol Sci*. 1999 Jul; 20(7): 302-9
50. Vries H de, Jongh TOH de, Grundmeijer HGLM. *Diagnostiek van alledaagse klachten II*, Bohn Stafleu van Loghum, 1^e druk, 2003

Invloed van dunne en dikke darm op de maag. Is er een fysiologische verklaring?

51. Widmaier EP, Raff H, Strang KT. Vander's Human Physiology, Mc Graw Hill, 10^e druk, 2006

52. Zuurmond WWA. Chronische pijn, Inmerc bv, 1^e druk, 2001.

Errata

53. Akio I, Akihiro A. Ghrelin, appetite, and gastric motility: the emerging role of the stomach as an endocrine organ. The FASEB Journal. 2004;18:439-456.

Invloed van dunne en dikke darm op de maag. Is er een fysiologische verklaring?