



Dr. Han Siem is complementair werkend apotheker bij de Huizer Apotheek en DeVitamineapotheek.nl en het Integraal Medisch Centrum Amsterdam. Hij is gespecialiseerd in interacties tussen reguliere en complementaire medicatie.

Ouderen en medicatie

Ouderen ondervinden vaker problemen bij het gebruik van medicatie dan jongeren. Daar is een aantal oorzaken van bekend. De farmacokinetiek kan bij het ouder worden veranderen waardoor vaak een smallere therapeutische breedte geldt voor medicatie. Daarnaast hebben ouderen vaker meerdere chronische aandoeningen met méér kans op geneesmiddel-interacties. Ook hebben ze vaker een slechtere nier- en leverfunctie; de afbraak van medicatie verloopt langzamer met meer kans op stapeling en toxiciteit. Samen met minder vermogen tot homeostase leidt dit soms tot problemen.

Een toegediend medicament of nutriënt doorloopt diverse processen (absorptie, distributie) alvorens het wordt geëlimineerd. De mate van absorptie is een belangrijke farmacokinetische parameter en bepaalt de biologische beschikbaarheid. Met het ouder worden treedt een aantal fysiologische veranderingen op die mogelijk de opname van geneesmiddelen uit het maag-darmkanaal beïnvloeden.

Opname vanuit de maag vindt maar in geringe mate plaats. De maagwand is voorzien van een dikke mucuslaag en het absorberend oppervlak is gering. Bovendien verblijft de inhoud maar korte tijd in de maag. Maar ouderen hebben doorgaans wel een verminderde maagzuurproductie. Dat kan nog worden versterkt door het gebruik van maagzuurremmers, dat hoger ligt bij ouderen. Theoretisch kan dit leiden tot een verminderde opname van medicatie. In de praktijk blijkt dit echter nauwelijks het geval; waarschijnlijk doordat de pH van de maag niet alleen bepaald wordt door de maagzuurproductie, maar ook door neutraliserende invloeden van voedingsmiddelen.

Recent onderzoek heeft aangetoond dat - hoewel de snelheid waarmee maagzuur wordt gevormd en uitgescheiden afneemt met het stijgen van de leeftijd - er per

24 uur geen grote verschillen zijn tussen oudere en jongere patiënten. Derhalve zijn er ook geen verschillen in opname van medicatie vanuit de maag.^[1,2] Er treden bij ouderen wel veranderingen op in de functie van het maag-darmkanaal, maar die leiden niet tot opname-problemen met medicatie. Ook op dit punt is geen dosisaanpassing nodig bij ouderen.

Sommige stoffen worden na orale inname in betrekkelijk grote mate bij de eerste passage van bloed met het medicament door de lever gemetaboliseerd. Dit zogenaamde first-pass-effect is afhankelijk van de leverdoorbloeding. Bij een leeftijd boven de 75 neemt de leverdoorbloeding af. Hierdoor is bij medicatie met een groot first-pass-effect de biologische beschikbaarheid groter waardoor aanpassing van de dosis nodig kan zijn. Er zijn ook geneesmiddelen en nutriënten die tijdens de eerste passage door de lever juist worden omgezet in de actieve vorm zoals de methylering van vitamine B12.

Ook de CYP-activiteit van het leverenzymstelsel neemt af bij het ouder worden waardoor de fase 1-reacties in de lever die verantwoordelijk zijn voor de metabolisering van zeer veel stoffen in de lever minder goed verlopen. Er zijn aanwijzingen dat de metabole capaciteit van bepaalde enzymen van het CYP-enzymstelsel in de lever sneller achteruit gaat dan die van andere. De capaciteit van CYP1A2 en CYP3A4 gaat bijvoorbeeld sneller achteruit dan die van CYP2D6. CYP3A4 is eerstverantwoordelijk voor de afbraak van medicatie. De capaciteit van type 2-reacties in de lever, die een stof meer wateroplosbaar maken voor excretie via de nieren in de urine, lijkt weinig te veranderen bij het ouder worden. Daarom is het raadzaam om eerder te kiezen voor wateroplosbare (hydrofiele) medicatie dan vetoplosbare (lipofiele) die vooral via fase 2 moet worden omgezet.

Bij ouderen kan de verdeling van een stof over het lichaam op verschillende manieren worden beïnvloed door leeftijd. De vroege fase van de verdeling kan verminderd of vertraagd worden door een afgenomen *cardiac output* zoals vaak het geval is na een infarct of ischemie. De verdeling wordt eveneens beïnvloed door atherosclerotische veranderingen van het vaatbed waardoor de organen minder goed doorbloed raken en de verdeling van een medicament wordt verstoord. Ook verlies van spier- en vetmassa kan de verdeling van een medicament beïnvloeden. Het gevolg is dat lipofiele stoffen bij ouderen langer in het lichaam

Bij polyfarmacie kunnen ongewenste complexen ontstaan



verblijven en een lagere plasmaconcentratie bereiken en dat hydrofiele stoffen juist een hogere plasmaconcentratie bereiken.

De eiwitbinding neemt eveneens af bij het ouder worden waardoor een grotere vrije, dus niet aan eiwit gebonden, fractie van het medicament ontstaat met een grotere kans op bijwerkingen. De verminderde nierfunctie bij twee derde van de ouderen is verantwoordelijk voor meer bijwerkingen dan enige andere fysiologische verandering.

Farmacodynamiek beschrijft de werking van medicatie op het lichaam en de betrokken werkingsmechanismen, oftewel het effect van het medicament op het lichaam. De belangrijkste farmacodynamische veranderingen bij ouderen betreffen de receptorfunctie van het eindorgaan. De gevoeligheid van de receptoren en de reactie van de cel kunnen veranderen. Speciaal voor stoffen met effecten op de orgaansystemen die het meest kwetsbaar zijn zoals het centrale zenuwstelsel, het cardiale en pulmonale systeem en het skeletspierstelsel, bestaat op een leeftijd vanaf 75 jaar een hogere gevoeligheid. Hierdoor kunnen eerder bijwerkingen optreden zoals sufheid, verwardheid, droge mond, hartritme stoornissen, benauwdheid en coördinatieproblemen met kans op vallen.^[1-3]

Vaak is niet goed uit te maken of de veranderde gevoeligheid voor medicatie al dan niet wordt veroorzaakt door fysiologische veroudering. Het valt niet te voorspellen hoe een oudere patiënt op medicatie en suppletie zal reageren. Mijn advies is daarom om bij ouderen met een lagere dosering te starten en het gebruik langzaam op te voeren naar de aanbevolen dosis. Dat geldt vooral voor reguliere geneesmiddelen maar ook voor vitamines, mineralen en

nutriënten en vooral voor supplementen die een effect hebben op het centraal zenuwstelsel, zoals 5HTP, GABA en hypericum, het hart- en pulmonale systeem, de spieren en gewrichten, maar ook het maag-darmstelsel. Bij het uitblijven van het gewenste effect en wanneer er geen bijwerkingen ontstaan, kan de dosis langzaam worden verhoogd. Daarnaast gaat de voorkeur uit naar meer wateroplosbare medicatie omdat deze makkelijker wordt afgebroken bij een verminderde leverfunctie en minder zal stapelen in het vetweefsel.

Ouderen gebruiken dikwijls meerdere reguliere geneesmiddelen. Vaak is er zelfs sprake van polyfarmacie; er worden soms meer dan veertien geneesmiddelen tegelijk gebruikt.^[4] U dient dan terdege rekening te houden met de vele onderlinge interacties die kunnen optreden en bovendien hun wisselwerking kunnen hebben op het effect, de opname en bijwerkingen van toegepaste voedingssuppletie. Zo kunnen er onderling onoplosbare complexen worden gevormd bij gelijktijdige inname waardoor het geneesmiddel of nutriënt in onopgeloste vorm weer het lichaam verlaat, wat ten koste gaat van de farmacodynamische werking. Ook kunnen, zoals ik hier al vaker beschreef, diverse interacties in de lever optreden. Gebruikt uw (oudere) patiënt veel reguliere medicatie wees dan bedacht op interacties en een gewijzigde farmacodynamische respons. Laat u bij twijfel adviseren door een deskundige op dit gebied.

www.devitamineapotheek.nl

U vindt de volledige bronvermelding op pagina 42 van dit tijdschrift en op www.orthofyto.com bij het betreffende artikel. Abonnees kunnen hier inloggen.

Pagina 6 | Column Jouw Voeding (Anna Kruijswijk-van der Heijden)

- 1 Filfan M. et al. *Autophagy in aging and disease*. Rom J Morphol Embryol. 2017;58(1):27-31
- 2 Shi R. et al. *Mitochondrial quality control: the role of mitophagy in aging*. Trends Cardiovasc Med. 2018;28(4):246-260
- 3 Kalichman L. et al. *Effect of self-myofascial release on myofascial pain, muscle flexibility, and strength: A narrative review*. J Bodyw Mov Ther. 2017;21(2):446-451
- 4 Tutu D. *Het boek van vergeving*. Uitgeverij Spectrum, 2014
- 5 Poelman Y. *De natuur als uitvinder*. Uitgeverij Carrera, 2015
- 6 Ceballos G. et al. *Accelerated modern human-induced species losses: entering the sixth mass extinction*. 2015 Env Sci. Adv. 2015;1:e1400253
- 7 Hallmann C. et al. *Analysis of insect monitoring data from De Kaaistoep and Drenthe*. Radboud University 2018
- 8 Tsiafouli MA. et al. *Intensive agriculture reduces soil biodiversity across Europe*. Glob Chang Biol. 2015;21(2):973-85
- 9 Fung TC. et al. *Interactions between the microbiota, immune and nervous systems in health and disease*. Nat Neurosci. 2017;20(2):145-155
- 10 Fraç M. et al. *Fungal biodiversity and their role in soil health*. Front Microbiol 2018;9(707):1-9
- 11 Babikova Z. et al. *Underground signals carried through common mycelial networks warn neighbouring plants of aphid attack*. Ecology Letters 2013;16(7):835-43
- 12 Song YY. et al. *Interplant Communication of Tomato Plants through Underground Common Mycorrhizal Networks*. PLoS ONE 2010; 5(10): e13324.
- 13 Wall DH. et al. *Soil ecology, and ecosystem services*. Oxford University Press 2012
- 14 Winkler J, Ghosh S. *Therapeutic Potential of Fulvic Acid in Chronic Inflammatory Diseases and Diabetes*. J Diab Res 2018; Article ID 5391014

Pagina 10 | Ouderen en medicatie (Han Siem)

1. Daal J O et al. *Ouderen en geneesmiddelen*. Geneesmiddelenbulletin 2003;37:77-81
2. Farmacotherapeutisch Kompas. Hoofdstukken Farmacokinetiek en Geneesmiddelen bij ouderen.
3. Jansen P A F. *Valkuilen bij medicatiegebruik door ouderen*. Geneesmiddelenbulletin 2000;34:53-9
4. Stichting Farmaceutische Kengetallen www.sfk.nl.

Pagina 12 | De kracht van onderbroken vasten (Samefko Ludidi)

1. Mattson MP. *Lifelong Brain health is a lifelong challenge: from evolutionary principles to empirical evidence*. Ageing Res Rev 2018:37-45.
2. Aksenov MY, Aksenova MV, Butterfield DA, Geddes JW, Markesbery WR. *Protein oxidation in the brain in Alzheimer's disease*. Neuroscience. 2001; 103(2):373-83.;
3. Floor E, Wetzal MG J. *Increased protein oxidation in human substantia nigra pars compacta in comparison with basal ganglia and prefrontal cortex measured with an improved dinitrophenylhydrazine assay*. Neurochem. 1998 Jan; 70(1):268-75.]
4. Münch G, Thome J, Foley P, Schinzel R, Riederer P. *Advanced glycation endproducts in ageing and Alzheimer's disease*. Brain Res Brain Res Rev. 1997 Feb; 23(1-2):134-43.].
5. Martin, B, Mattson M & Maudsley S, *Caloric restriction and intermittent fasting: two potential diets for successful brain aging*. Ageing Res Rev. 2006;5:332-53
6. Carter S, Clifton PM, Keogh JB. *Effect of Intermittent Compared with Continuous Energy Restricted Diet on Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized Noninferiority Trial*. JAMA Netw Open. 2018 Jul 6; 1(3):e180756.
7. Wei M, Brandhorst S, Shelehchi M, Mirzaei H, Cheng CW, Budniak J, Groshen S, Mack WJ, Guen E, Di Biase S, Cohen P, Morgan TE, Dorff T, Hong K, Michalsen A, Laviano A, Longo VD. *Fasting-mimicking diet and markers/risk factors for aging, diabetes, cancer, and cardiovascular disease*. Sci Transl Med. 2017 Feb 15; 9(377)
8. Grajower MM, Benjamin Horne. *Clinical management of intermittent fasting in patients with diabetes mellitus*, Nutrients 2019 11(4)
9. Washburn, R. L., Cox, J. E., Muhlestein, J. B., May, H. T., Carlquist, J. F., Le, V. T., Horne, B. D. *Pilot Study of Novel Intermittent Fasting Effects on Metabolomic and Trimethylamine N-oxide Changes During 24-hour Water-Only Fasting in the FEELGOOD Trial*. Nutrients, 11(2), 246. 2019
10. Mattson, M. P., Longo, V. D., & Harvie, M. *Impact of intermittent fasting on health and disease processes*. Ageing research reviews, 39, 46-58. 2017
11. Gano LB, Patel M, Rho JM J. *Ketogenic diets, mitochondria, and neurological diseases*. Lipid Res. 2014 Nov; 55(11):2211-28.

12. Heilbronn LK, Smith SR, Martin CK, Anton SD, Ravussin E. *Alternate-day fasting in nonobese subjects: effects on body weight, body composition, and energy metabolism*. Am J Clin Nutr. 2005;81(1):69-73]
13. Stockman, M. C., Thomas, D., Burke, J., & Apovian, C. M. (2018). *Intermittent Fasting: Is the Wait Worth the Weight?* Current obesity reports, 7(2), 172-185.

Pagina 18 | Intermittent fasting en diabetes (Selma Timmer)

1. Ley SH et al. Chapter 13: *Risk factors for type 2 diabetes*. In: Diabetes in America, 3rd edition. National Institutes of Health, NIH pub no. 17-1468, 2018.
2. Zubrzycki A et al. *The role of low-calorie diets and intermittent fasting in the treatment of obesity and type-2 diabetes*. J Physiol Pharmacol. 2018;69(5).
3. Barnosky AR et al. *Intermittent fasting vs daily calorie restriction for type 2 diabetes prevention: a review of human findings*. Transl Res. 2014;164:302-311.
4. Harvie M et al. *The effect of intermittent energy and carbohydrate restriction v. daily energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers in overweight women*. Br J Nutr. 2013;110:1534-1547.
5. Alhamedan BA et al. *Alternate-day versus daily energy restriction diets: which is more effective for weight loss? A systematic review and meta-analysis*. Obes Sci Pract. 2016;2:293-302.
6. Sutton EF et al. *Early time-restricted feeding improves insulin sensitivity, blood pressure, and oxidative stress even without weight loss in men with prediabetes*. Cell Metab. 2018;27(6):1212-1221.e3.
7. Horne BD et al. *Relation of routine, periodic fasting to risk of diabetes mellitus, and coronary artery disease in patients undergoing coronary angiography*. Am J Cardiol. 2012;109:1558-1562.
8. Furmli S et al. *Therapeutic use of intermittent fasting for people with type 2 diabetes as an alternative to insulin*. BMJ Case Rep. 2018 Oct 9;2018.
9. Carter S et al. *Effect of intermittent compared with continuous energy restricted diet on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized noninferiority trial*. JAMA Netw Open. 2018;1(3):e180756.
10. Grajower MM et al. *Clinical management of intermittent fasting in patients with diabetes mellitus*. Nutrients. 2019;11:873.
11. Corley BT et al. *Intermittent fasting in type 2 diabetes mellitus and the risk of hypoglycaemia: a randomized controlled trial*. Diabet Med. 2018;35(5):588-594.
12. Anton SD et al. *Flipping the metabolic switch: understanding and applying the health benefits of fasting*. Obesity (Silver Spring). 2018;26(2):254-268.
13. Mattson MP et al. *Impact of intermittent fasting on health and disease processes*. Ageing Res Rev. 2017;39:46-58.
14. Rothman SM et al. *Brain-derived neurotrophic factor as a regulator of systemic and brain energy metabolism and cardiovascular health*. Ann N Y Acad Sci. 2012;1264:49-63.
15. Stockman MC et al. *Intermittent fasting: is the wait worth the weight?* Curr Obes Rep. 2018;7(2):172-185.

Pagina 22 | Autofagie en neuroprotectie (Erik Alexander Richter)

1. Bernard, A., Jin, M., Xu, Z., & Klionsky, D. J. (2015). *A large-scale analysis of autophagy-related gene expression identifies new regulators of autophagy*. Autophagy, 11(11), 2114-2122.
2. Heras-Sandoval D, Pérez-Rojas JM, Hernández-Damián J, Pedraza-Chaverri J. *The role of PI3K/AKT/mTOR pathway in the modulation of autophagy and the clearance of protein aggregates in neurodegeneration*. Cell Signal. 2014 Dec;26(12):2694-701. Epub 2014 Aug 28.

Pagina 27 | Dysbiose en hersenfunctie (Els Smits)

1. Arneith, B. M. (2018). *Gut-brain axis biochemical signalling from the gastrointestinal tract to the central nervous system: gut dysbiosis and altered brain function*. Postgraduate Medical Journal, 94(1114), 446-452.
- Belangrijke referenties uit de review:
- Rogers GB, Keating DJ, Young RL, et al. *From gut dysbiosis to altered brain function and mental illness: mechanisms and pathways*. Molecular Psychiatry 2016;21:738-48.
- Mayer EA, Savidge T, Shulman RJ. *Brain-gut microbiome interactions and functional bowel disorders*. Gastroenterology 2014;146:1500-512. Is 11
- Sampson TR, Mazmanian SK. *Control of brain development, function, and behaviour by the microbiome*. Cell Host & Microbe 2015;17:565-76. Is 21
- Saulnier DM, Ringel Y, Heyman MB, et al. *The intestinal microbiome, probiotics and prebiotics in neurogastroenterology*. Gut Microbes 2013;4:17-27. Is 22
- Foster, JA, Neufeld, KM. *Gut-brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression*. Trends in Neurosciences 2013;36:305-14. Is 27

Pagina 30 | Kruiden bij diabetes (Geert Verhelst)

1. Khan A, Safdar M, Ali Khan MM, Khattak KN, Anderson RA. *Cinnamon improves glucose and lipids of people with Type 2 diabetes*. Diabetes Care. 2003 Dec;26(12):3215-8.
2. Allen RW, Schwartzman E, Baker WL, Coleman CI, Phung OJ. *Cinnamon Use in Type 2 Diabetes: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis*. Ann Fam Med. 2013 Sep-Oct;11(5):452-9.
3. Tim N, Ziegenfuss, Jennifer E, Hofheins, Ronald W, Mendel, Jamie Landis, Richard A, Anderson. *Effects of a Water-Soluble Cinnamon Extract on Body Composition and Features of the Metabolic Syndrome in Pre-Diabetic Men and Women*. Journal of the International Society of Sports Nutrition. 3(2): 45-53, 2006.
4. Jie Zhu, Hao Chen, Zhixiu Song, Xudong Wang, and Zhenshuang Sun. *Effects of Ginger (Zingiber officinale Roscoe) on Type 2 Diabetes Mellitus and Components of the Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*. Evid Based Complement Alternat Med. 2018 Jan 9;2018:5692962
5. Chuengsamarn S, Rattanamongkolgul S, Luechapudiporn R, Phisalaphong C, Jirawatnotai S. *Curcumin extract for prevention of type 2 diabetes*. Diabetes Care. 2012 Nov;35(11):2121-7.
6. K Baskaran, BK Ahamath et al. *Antidiabetic effect of a leaf extract from Gymnema sylvestre in non-insulin-dependent diabetes mellitus patients*. Journal of Ethnopharmacology, October 1990.
7. Peter EL, Kasali FM, Deyno S, Mtewa A, Nagendrappa PB, Tolo CU, Ogwang PE, Sesazi D. *Momordica charantia L. lowers elevated glycaemia in type 2 diabetes mellitus patients: Systematic review and meta-analysis*. J Ethnopharmacol. 2019 Mar 1;231:311-324.
8. Liu X, Wei J, Tan F, Zhou S, Würthwein G, Rohdewald P. *Antidiabetic effect of Pycnogenol French maritime pine bark extract in patients with diabetes type II*. Life Sci. 2004 Oct 8;75(21):2505-13
9. Sahasrabhojaney V, Khobragade L R, Turankar A V, Hinge Archana, Motghare V M, Paranjape S G, Kumbhalkar Sunita, Pinge Sunita S, Khanzode S S, Turankar P V. *Hypoglycemic and Hypolipidemic Activity of Mulberry (Morus Indica) in Type 2 Diabetes Patients*. Indian Medical Gazette. 2013 Jan ; 147 (1): 21-27.
10. Neelakantan N, Narayanan M, de Souza RJ, van Dam RM. *Effect of fenugreek (Trigonella foenum-graecum L.) intake on glycemia: a meta-analysis of clinical trials*. Nutrition Journal 2014; 13(1).
11. Ezuruike, U. F., & Prieto, J. M. (2014). *The use of plants in the traditional management of diabetes in Nigeria: Pharmacological and toxicological considerations*. Journal of Ethnopharmacology, 155(2), 857-924

Pagina 36 | Functioneel doseren Optimale niveaus vitamine B11 (Cindy de Waard)

1. Scaglione F, Panzavolta G. *Folate, folic acid and 5-methyltetrahydrofolate are not the same thing*. Xenobiotica. 2014;44(5):480-8.
2. Obeid R, Herrmann W. *The Emerging Role of Unmetabolized Folic Acid in Human Diseases: Myth or Reality?* Curr Drug Metab. 2012;13(8):1184-95.
3. Ohrvik VE, Witthoft CM, Ohrvik VE, Witthoft CM. *Human Folate Bioavailability*. Nutrients. 2011;3(4):475-90.
4. *Folate and vitamine B12 deficiencies: Proceedings of a WHO technical consultation held 18-21 October 2005 in Geneva, Switzerland*. 2008.
5. Selhub J, Jacques PF, Dallal G, Choumenkovitch S, Rogers G. *The use of Blood Concentrations of Vitamins and their Respective Functional Indicators to Define Folate and Vitamin B 12 Status*. Food Nutr Bull. 2008;29(2_ suppl1):S67-73.
6. Siega-Riz AM, Savitz DA, Zeisel SH, Thorp JM, Herring A. *Second trimester folate status and preterm birth*. Am J Obstet Gynecol. 2004;191(6):1851-7.
7. Ulrich CM, Potter JD. *Folate supplementation: too much of a good thing?* Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006;15(2):189-93.
8. Choi S-W, Mason JB. *Folate Status: Effects on Pathways of Colorectal Carcinogenesis*. J Nutr. 2002;132(8):2413S-2418S.
9. Pietrzik K, Bailey L, Shane B. *Folic Acid and L-5-Methyltetrahydrofolate*. Clin Pharmacokinet. 2010 Aug;49(8):535-48.

Pagina 38 | Ei en insulineresistentie (Vera van Randwijck)

1. Wang, X., Son, M., Meram, C., & Wu, J. (2019). *Mechanism and Potential of Egg Consumption and Egg Bioactive Components on Type-2 Diabetes*. Nutrients, 11(2).
2. Djoussé, L., Gaziano, J. M., Buring, J. E., & Lee, I.-M. (2009). *Egg consumption and risk of type 2 diabetes in men and women*. Diabetes Care, 32(2), 295-300.
3. Djoussé L, Petrone AB, Hickson DA, Talegawkar SA, Dubbert PM, Taylor H, Tucker KL. *Egg consumption and risk of type 2 diabetes among African Americans: The Jackson Heart Study*. Clin Nutr. 2016 Jun;35(3):679-84. Epub 2015 Apr 30.
4. Guo J, Hobbs DA, Cockcroft JR, Elwood PC, Pickering JE, Lovegrove JA, Givens DJ. *Association between egg consumption and cardiovascular disease events, diabetes and all-cause mortality*. Eur J Nutr. 2018 Dec;57(8):2943-2952. Epub 2017 Nov 2.
5. Lee, J., & Kim, J. (2018). *Egg consumption is associated with a lower risk of type 2 diabetes in middle-aged and older men*. Nutrition Research and Practice, 12(5), 396-405. <https://doi.org/10.4162/nrp.2018.12.5.396>
6. Arsoy, S., Çoban, I., Ustün-Aytekin, O. *Food-Derived Opioids: Production and the Effects of Opioids on Human Health* Intech Open 2019 <https://www.intechopen.com/online-first/food-derived-opioids-production-and-the-effects-of-opioids-on-human-health>

Pagina 46 | Column BIOK (Angelique de Beule)

1. Olga Susana Tomatis Piñeyro de Serrano, Maria Cristina Munerat. *Burning Mouth Syndrome - Latest update*. International Journal of Dentistry Research 2016; 1(1):14-2
2. EC Coculescu, Ş Țovaru, and BI Coculescu *Epidemiological and etiological aspects of burning mouth syndrome* J Med Life. 2014 Sep 15; 7(3): 305-309. Published online 2014 Sep 25.
3. Gye Song Cho et al. *Zinc deficiency may be a cause of burning mouth syndrome as zinc replacement therapy has therapeutic effects*. October 2010. Journal of Oral Pathology and Medicine 39(9):722-7
4. Begoña Palacios-Sánchez et al. *Alpha lipoic acid efficacy in burning mouth syndrome. A controlled clinical trial*. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2015 Jul 1;20 (4):e435-40. doi:10.4317/medoral.20410
5. Sun A et al. *Significant reduction of serum homocysteine level and oral symptoms after different vitamin-supplement treatments in patients with burning mouth syndrome*. J Oral Pathol Med. 2013 Jul;42(6):474-9. doi: 10.1111/jop.12043. Epub 2013 Jan 9.
6. Koufuchi Ryo et al. *Effects of coenzyme Q10 on salivary secretion*. Clinical Biochemistry Volume 44, Issues 8-9, June 2011, Pages 669-674.
7. Angélique De Beule *EnzymXpert opleidingsprogramma 2018 - Relatie tussen reumatoïde artritis en paradontitis*. - BIOK vzw.