

# Nieuwe inzichten in het irritable bowel syndrome?

## Een literatuuronderzoek

H.E. VAN DER HORST  
J.Th.M. VAN EIJK  
F.G. SCHELLEVIS

Voor dit literatuuronderzoek zijn 58 onderzoeksverslagen over het 'irritable bowel syndrome' uit de periode 1985-1991 geselecteerd. Deze onderzoeksverslagen worden getoetst aan acht criteria om een uitspraak te kunnen doen over de kwaliteit van de resultaten en hun relevantie voor het huisartsgeneeskundig handelen. Veel onderzoeken vertonen methodologische gebreken. Hypothesen worden zelden geformuleerd. Over de validiteit en betrouwbaarheid van de meetmethoden wordt slechts in een derde van de verslagen iets gezegd. In de meeste onderzoeken gaat het om sterk geselecteerde onderzoekspopulaties. In minder dan een derde van de gevallen hebben de onderzoeksresultaten enige relevantie voor het huisartsgeneeskundig handelen. De etiologie van IBS blijft onopgehelderd. De huisarts kan de diagnose IBS zelf stellen met behulp van eenvoudige diagnostische methoden. Er is geen specifieke therapievorm die doeltreffend is bij IBS. Het beleid van de huisarts bij patiënten met IBS zal zich moeten richten op het leren omgaan met deze chronische klachten waarvoor nog geen verklaring bestaat.

Van der Horst HE, Van Eijk JThM, Schellevis FG. Nieuwe inzichten in het irritable bowel syndrome? Een literatuuronderzoek. *Huisarts Wet* 1992; 35(4): 146-51.

Vakgroep Huisarts- en Verpleeghuisgeneeskunde, Vrije Universiteit, Van der Boeorchorststraat 7, 1081 BT Amsterdam; telefoon 020-5484543.

Mw. H.E. van der Horst, huisarts-onderzoeker; Prof. dr. J.Th.M. van Eijk, hoogleraar huisartsgeneeskunde; F.G. Schellevis, huisarts-onderzoeker.

Correspondentie: Mw. H.E. van der Horst.

### Inleiding

Het hebben van langdurige klachten zonder dat er een 'oorzaak' wordt gevonden, is voor niemand aangenaam: niet voor de patiënt en evenmin voor de dokter. Het 'irritable bowel syndrome' (IBS) is een voorbeeld van zo'n langdurige klacht die patiënt en huisarts regelmatig voor problemen stelt. Het Transitieproject geeft voor IBS prevalentiecijfers die in de verschillende leeftijdscategorieën >14 jaar uiteenlopen van 19 tot 26 per 1000 per jaar.<sup>1</sup> Deze cijfers komen overeen met de recente gegevens uit de Nationale Studie van het Nivel; daaruit blijkt tevens dat de prevalentie van IBS in de grote stad ruim tweemaal zo hoog is als op het platteland.<sup>2</sup>

Onderzoeken naar het vóórkomen van IBS in de algemene populatie laten zien dat 14-20 procent van de mensen klachten heeft die passen bij IBS. Ongeveer één vijfde van deze mensen bezoekt met deze klachten de huisarts.<sup>3,4</sup> Volgens onderzoek van gastro-enterologen zou 30-50 procent van hun poliklinische patiënten functionele buikklachten hebben die grotendeels onder de noemer IBS vallen.<sup>5,6</sup> Met name in de Verenigde Staten zou het ziekteverzuim wegens IBS en het beroep dat wegens IBS gedaan wordt op gezondheidszorgvoorzieningen, omvangrijk zijn.<sup>7,8</sup>

Sinds 1981, toen in dit tijdschrift een overzichtsartikel over IBS verscheen,<sup>9</sup> zijn in de internationale literatuur vele publikaties over etiologie, diagnostiek en therapie van dit syndroom gepubliceerd. Ook in Nederland hebben onderzoekers zich sinds die tijd met IBS bezig gehouden, hetgeen onder meer heeft geresulteerd in drie proefschriften.<sup>10-12</sup> De meeste publikaties zijn afkomstig van gastro-enterologen; zij hebben meestal betrekking op onderzoeken in een geselecteerde populatie. Vaak is dan ook niet duidelijk wat het belang van deze onderzoeken is voor de huisarts.

In dit artikel wordt verslag gedaan van een literatuurstudie over de jaren 1985-1990\*, met de volgende vraagstelling:

- Welke nieuwe inzichten zijn er ten aanzien van de etiologie en pathofysiologie van IBS?
- Welke nieuwe gezichtspunten zijn er op het gebied van de diagnostiek?

- Welke nieuwe inzichten zijn er op therapeutisch gebied?

Bij de beantwoording van deze vragen zal in het bijzonder aandacht worden besteed aan de relevantie van deze nieuwe inzichten voor het handelen van de huisarts.

### Literatuur

#### Selectie

Bij het verrichten van een literatuuronderzoek stuit men op een aantal problemen.<sup>13</sup> Eén van deze problemen is het bepalen van de doeltreffendste zoekstrategie. Door de ingang zo ruim mogelijk te kiezen (trefwoord: colonic diseases, functional) en vervolgens alles met de hand na te gaan, is geprobeerd zoveel mogelijk relevante literatuur op te sporen.

Om voor bespreking in aanmerking te komen, moest een artikel voldoen aan de volgende criteria:

- het moest over diagnostiek, etiologie/pathofysiologie en/of therapie van IBS handelen;
- het moest gepubliceerd zijn na 1984;
- het moest een onderzoeksverslag of een meta-analyse zijn.

Een search in Index Medicus over de periode 1985-1990 leverde 432 artikelen op. Een aanvullende zoekactie in FAMILI 1985-1989 leverde nog eens 7 artikelen op. Op deze 439 artikelen is de volgende selectie toegepast:

- 54 editorials/brieven vielen af;
- 62 artikelen geschreven in een andere taal dan Nederlands, Engels, Frans of Duits vielen af;
- 198 titels die aangeven dat het om een gevalbeschrijving of om een zijpad gaat, vielen af.

De resterende 125 artikelen zijn opgevraagd. Hiervan vielen er nog eens 64 af: de artikelen die geen onderzoeksverslag bevatten of geen review bleken. Er resteerden toen 61 artikelen: 58 onderzoeksverslagen (waarvan slechts 3 over onderzoek in de huisartspraktijk) en 3 meta-analyses.

\* Wij hebben aanvankelijk overwogen dit literatuuronderzoek uit te breiden tot de periode 1982-1984. Op grond van de geraadpleegde overzichtsartikelen viel echter te verwachten dat de opbrengst hiervan gering zou zijn.

Ter controle zijn de registers van vier tijdschriften doorgenomen: *Huisarts en Wetenschap*, *Journal of the Royal College of General Practitioners (British Journal of General Practice)*, *Gastro-enterology* en *Digestive Diseases and Sciences*. Ook is twee deskundigen op het terrein van IBS (een huisarts en een gastro-enteroloog) gevraagd relevante artikelen te noemen als controle op de samengestelde literatuurlijst.

Deze controle leverde geen aanvullingen op.

### Beoordeling

Het beoordelen van de resultaten van onderzoeken is geen eenvoudige zaak; vaak ontbreken essentiële gegevens, zodat een beoordeling eigenlijk niet goed mogelijk is.

*Deyo* en en *Ter Riet et al.* hebben een aantal criteria geformuleerd voor het beoordelen en vergelijken van onderzoeksresultaten.<sup>14 15</sup> De hier gehanteerde criteria zijn gebaseerd op deze twee artikelen:

- 1 Is er een vraagstelling van het onderzoek geformuleerd?
- 2 Zijn er hypothesen geformuleerd die getoetst worden?
- 3 Zijn de variabelen eenduidig geformuleerd?
- 4 Wordt er een uitspraak gedaan over de betrouwbaarheid en de validiteit van de meetmethoden?
- 5 Is de populatie omschreven, zijn de in- en exclusiecriteria vermeld?
- 6 Worden de gebruikte statistische methoden verantwoord?
- 7 Vloeit de beantwoording van de vraagstelling logisch voort uit het beschreven onderzoek?
- 8 Zijn de resultaten van dit onderzoek relevant voor de huisartspraktijk?

De kwaliteit van de publikaties is beoordeeld op grond van de eerste zeven criteria. De resultaten van onderzoeken die positieve scores op het zevende criterium plus nog minimaal drie andere criteria, worden hier kort weergegeven. Vervolgens worden deze onderzoeken beoordeeld op hun relevantie voor de huisartspraktijk. Onderzoeksresultaten worden relevant genoemd voor de huisartspraktijk als wordt voldaan aan drie voorwaarden:

- de gebruikte definitie van IBS is in overeenstemming met de omschrijving van IBS in de ICHPPC-2-definie;<sup>16</sup>
- de onderzoeksresultaten zijn generaliseerbaar naar de populatie van huisartspatiënten;
- de besproken diagnostische of therapeutische methoden zijn in de toepasbaar huisartspraktijk.

De resultaten van deze toetsing zijn neergelegd in een aantal tabellen, die kunnen worden opgevraagd bij de eerste auteur.

### Etiologie en pathofysiologie

In 24 artikelen en twee proefschriften wordt verslag gedaan van onderzoek dat (primair) is gericht op etiologische factoren en pathofysiologische mechanismen. Verder is er één meta-analyse waarin de resultaten van een aantal onderzoeken naar de rol van psychologische factoren in de etiologie zijn samengevat.

Globaal kunnen vier groepen hypothesen over de etiologie en pathofysiologie van IBS worden onderscheiden.<sup>17</sup> De conclusies uit de verschillende onderzoeken worden hieronder per hypothese besproken.

#### Vezeldeficiëntie

Een tekort aan vezels in ons westerse dieet zou verantwoordelijk zijn voor het klachtenpatroon van IBS.

Deze hypothese is in geen van de geselecteerde onderzoeken onderzocht.

#### Motiliteitsstoornissen

Een abnormale motiliteit van het maag-darmkanaal zou verantwoordelijk zijn voor de klachten. Daarbij wordt onder meer gedacht aan segmentale hyperactiviteit van het colon, abnormale reacties van het colon op voedsel en abnormaal functioneren van de nervus vagus.

Van de dertien onderzoeken naar de rol van motiliteitsstoornissen bij IBS voldoen er zes aan de hierboven gestelde kwaliteits-eisen.<sup>11 12 22 25 40 41</sup> De onderzoeken worden gekenmerkt door een veelheid aan veronderstellingen. Sommige onderzoekers richten zich uitsluitend op de motiliteit van het colon, anderen betrekken de motiliteit van het gehele maag-darmkanaal in het onderzoek. De resultaten spreken elkaar

vaak tegen als er uitspraken worden gedaan over hetzelfde aspect van de motiliteit. Er is een grote fysiologische variatie in colomotiliteit.

De beoordeling van de relevantie voor de huisartspraktijk valt in alle gevallen negatief uit.

### Psychopathologie

Psychosociale factoren zouden een causale rol spelen bij het ontstaan van IBS. Vooral depressie en angst worden nogal eens genoemd als psychopathologie die bijdraagt aan de genese van IBS. Ook zouden sommige persoonlijkheidstypen vooral worden aangetroffen onder IBS-patiënten.

Van de 16 onderzoeken naar de rol van psychopathologie bij IBS voldoen er tien onderzoeken aan de gestelde kwaliteitseisen.<sup>11 27 29 31 33 36-38 40 41</sup> Er is sprake van een grote verscheidenheid aan veronderstellingen en onderzoeksmethoden. De resultaten spreken elkaar vaak tegen.

Uit de onderzoeken die kwalitatief het hoogst scoren, komt naar voren dat een etiologische rol van psychopathologie in welke vorm dan ook niet aannemelijk is. Op grond van de resultaten is niet aannemelijk dat bepaalde persoonlijkheidstypen specifiek voor IBS zijn. Enkele onderzoekers wijzen erop dat de geconstateerde psychopathologie waarschijnlijk eerder het gevolg is van de langdurige buikklachten dan andersom. Zij baseren dit onder andere op vergelijkingen van IBS-patiënten met patiënten met organische buikklachten.<sup>29 37</sup>

*Creed* heeft in een meta-analyse een aantal onderzoeken die de rol van psychologische factoren beschrijven, onderworpen aan een kritische beschouwing.<sup>18</sup> Hij constateert drie grote gebreken bij onderzoeken naar de rol van psychologische factoren bij IBS:

- onnauwkeurige metingen van psychologische factoren;
- inadequate beschrijving van de groep IBS-patiënten;
- ten onrechte generaliseren van gegevens uit een selectieve populatie.

*Creed* concludeert dat de rol van psychologische factoren bij IBS verre van opgehelderd is. Bij een aantal (sterk geselecteerde) patiënten lijkt psychopathologie wel dege-

lijk een rol te spelen, maar niet is duidelijk of er sprake is van oorzaak of gevolg. Daarnaast lijkt ziektegedrag een belangrijke rol te spelen bij IBS-patiënten die terechtkomen in de tweede lijn.

De drie onderzoeken die relevant zijn voor de huisartspraktijk, vergelijken patiënten met IBS die in verband met hun klachten de hulp van de arts hebben ingeroepen, met mensen met IBS die geen doktershulp hebben ingeroepen.<sup>29 37 38</sup> Deze beide groepen verschillen niet in de mate van psychopathologie noch in ernst en duur van de klachten. Hulpzoekgedrag blijkt de enige factor te zijn waarop de twee groepen van elkaar verschillen.

### Hyperalgesie

IBS-patiënten zouden een verlaagde pijn drempel hebben. Zij zouden het uitrekken van het colon meer voelen dan mensen die geen IBS hebben.

Het enige onderzoek dat de hypothese hyperalgesie toetst is van hoge kwaliteit. De vaak veronderstelling van een verlaagde pijn drempel wordt in dit onderzoek verworpen; *Cook* toont juist aan dat IBS-patiënten, evenals patiënten met de ziekte van Crohn, een verhoogde pijn drempel hebben.<sup>42</sup>

Ook van dit onderzoek is de relevantie voor de huisartspraktijk gering: het gaat om een poliklinische populatie.

### Diagnostiek

Vijftien artikelen doen verslag van een onderzoek naar de diagnostische aspecten van IBS.

In vijf onderzoeken wordt een diagnostisch protocol, scoringssysteem of gestandaardiseerde vragenlijst geëvalueerd voor gebruik bij patiënten met buikklachten die passen bij IBS. Drie van deze onderzoeken voldoen aan de gestelde kwaliteitseisen.<sup>43 46 47</sup>

In het eerste onderzoek ging het om de validering van een vragenlijst met 46 items die door patiënten zelf moet worden ingevuld.<sup>46</sup> Met behulp van combinaties van onderdelen van deze vragenlijst kon IBS worden onderscheiden van andere syndromen, ziekten, of 'gezondheid'. IBS werd onderscheiden van organisch lijden met

een sensitiviteit van 85 procent en een specificiteit van 60 procent. Het tweede onderzoek was gericht op de diagnostische betrouwbaarheid van de Manning-criteria.<sup>47</sup> Deze criteria onderscheiden IBS van organisch lijden met een sensitiviteit van 58 procent en een specificiteit van 74 procent. Beide onderzoeken werden uitgevoerd in een poliklinische populatie.

In het derde onderzoek – van *Bellentani* – werd de validiteit van een eenvoudig scoringssysteem nagegaan. Dit onderzoek is relevant voor de huisartspraktijk. Het scoringssysteem bestaat uit vijf anamnesevragen en zes andere parameters (lichamelijk onderzoek en laboratoriumonderzoek).<sup>43</sup> De nadruk ligt daarbij op het uitsluiten van organisch lijden. In samenwerking met een aantal gastro-enterologen onderzocht *Bellentani* de validiteit van dit scoringssysteem bij een populatie in huisartspraktijken. Op grond van de prevalentiecijfers van IBS en organisch lijden van het colon in de algemene populatie kwam hij tot een negatief voorspellende waarde van het scoringssysteem van 87,4 procent voor organisch lijden (deze waarde ligt hoger bij uitsluiting van coloncarcinoom). In dezelfde populatie is ook het scoringssysteem van *Kruis et al.* toegepast; dit leidde tot hogere waarden voor de specificiteit en sensitiviteit.<sup>48</sup> *Bellentani* adviseert zijn scoringssysteem te valideren door herhaling in andere landen/populaties. Een evaluatie op langere termijn lijkt eveneens aanbevolen (revisie van de diagnose na een paar jaar).

De andere tien onderzoeken gaan alleen in op één of enkele diagnostische aspect(en), bijvoorbeeld de vraag of IBS-patiënten met behulp van een psychosociale anamnese zijn te onderscheiden van patiënten met organisch lijden. Vier van deze onderzoeken beantwoorden aan de kwaliteitseisen.<sup>52-54 58</sup>

Uit de resultaten van deze onderzoeken blijkt dat IBS-patiënten zich niet onderscheiden van patiënten met organische buikklachten op grond van (het aantal) maagdarmlklachten of op grond van emotionele of psychologische factoren. *Smith* kwam in een zeer zorgvuldig uitgevoerd onderzoek in een poliklinische populatie tot de conclusie dat organische buikklach-

ten en IBS niet zijn te onderscheiden met behulp van zes veelgebruikte psychosociale criteria.<sup>53</sup> Hij concludeerde dat deze psychosociale factoren in beide groepen gecorrelleerd zijn aan het hulpzoekgedrag.

*Whitehead* probeerde vast te stellen of IBS bestaat als ziekte-entiteit.<sup>58</sup> Hij onderzocht daartoe twee groepen van 500 vrouwen uit de algemene populatie die van elkaar verschilden met betrekking tot een aantal demografische kenmerken. Zijn conclusie luidde dat de door hem uitgevoerde factoranalyse op 22 maagdarmsymptomen het bestaan van een specifiek IBS ondersteunt.

### Therapie

In 22 onderzoeksverslagen en twee meta-analyses wordt ingegaan op de vraag naar de effecten van een bepaalde therapievorm bij IBS. Deze onderzoeken kunnen globaal worden ingedeeld in twee categorieën:

- therapeutische trials naar het effect van een bepaald medicament, in de meeste gevallen een spasmolyticum of een bulkvormer;
- onderzoeken naar het effect van de een of andere vorm van psychotherapie.

In 12 onderzoeken wordt het effect van een bepaald medicament nagegaan. Daarvan zijn er vijf opgenomen in de meta-analyse van *Klein*; deze publikaties zijn niet opnieuw beoordeeld.<sup>59</sup> Van de overige zeven voldoet er slechts één aan de kwaliteitseisen.<sup>61</sup> Hierin werd het effect van cimetropium – een nieuw spasmolyticum dat weinig bijwerkingen zou hebben – beoordeeld. Na drie maanden behandeling was het succespercentage van cimetropium 89 procent tegen 69 procent voor het placebo. De twee onderzoeken die betrekking hadden op een groep patiënten uit de huisartspraktijk, zijn kwalitatief onvoldoende.<sup>62 67</sup>

*Klein* publiceerde in 1988 het resultaat van een meta-analyse van een groot aantal therapeutische trials.<sup>59</sup> Van de circa 100 artikelen die hij opspoorde uit de periode 1966-1987, kwamen er slechts 43 in aanmerking voor beoordeling; de andere werden verworpen op grond van een onvolledige verslaglegging of het ontbreken van een gerandomiseerde dubbelblinde opzet met placebocontrolegroep. *Klein* kwam op ba-

sis van zijn meta-analyse tot de conclusie dat niet één van de onderzoeken een overtuigend bewijs leverde van de effectiviteit van een bepaald medicament. Dit gold in gelijke mate voor bulkvormers, zemelen, antispasmodica, antidepressiva en anxiolytica.

Müller-Lisner beschreef de resultaten van een meta-analyse van 20 onderzoeken naar het effect van zemelen op het gewicht van de ontlasting en op de gastroïntestinale passagetijd.<sup>60</sup> Bij vier van deze onderzoeken ging het om patiënten met IBS. De auteur concludeerde dat IBS-patiënten niet verschillen van 'gezonde' vrijwilligers in hun reactie op zemelen.

In negen onderzoeken is het effect van de een of andere vorm van psychotherapie (inclusief hypnotherapie) geëvalueerd. Drie onderzoeken voldoen aan de kwaliteitseisen.<sup>71 73 76</sup> Deze onderzoeken hadden echter zonder uitzondering betrekking op selecte tot zeer selecte populaties.

Blanchard heeft door middel van *pooling* van een aantal onderzoeken met kleine populaties geprobeerd predictoren op te sporen die aangaven bij welke patiënten psychotherapie het meest succesvol zou zijn.<sup>73</sup> Geen van de verwachte predictoren (scholing, leeftijd, ernst van de klachten,

uitkomsten van psychologische tests) bleek te gebruiken bij de selectie van patiënten die het meest gebaat zouden zijn bij psychotherapie.

### Beschouwing

Met betrekking tot de *etiologie en pathofysiologie* van IBS kan gesteld worden dat tot op heden geen enkele hypothese is bevestigd. Integendeel: het begint er steeds meer op te lijken dat alle hypothesen die tot nu toe zijn geopperd, moeten worden verworpen. De etiologie van IBS blijft onopgehelderd.

De *diagnose* IBS blijft berusten op een combinatie van twee zaken: de aanwezigheid van een aantal symptomen en de afwezigheid van organische pathologie. Het lijkt verantwoord ervan uit te gaan dat de huisarts de diagnose IBS met voldoende zekerheid kan stellen, met behulp van enige anamnesevragen, beperkt lichamelijk onderzoek en eenvoudig laboratoriumonderzoek. Het scoringssysteem van *Bellentani* (tabel) kan hiervoor als leidraad worden gebruikt.<sup>43</sup> Uitgebreider onderzoek is alleen aangewezen als anamnese, lichamelijk onderzoek en laboratoriumonderzoek specifieke aanwijzingen voor organisch lijden

opleveren. Uitgebreid ingaan op psychosociale factoren heeft in het kader van het stellen van de diagnose IBS geen zin, maar kan om andere redenen (nevendiagnose, 'aanpak') wel aangewezen zijn.

Met *Klein* kan worden geconcludeerd dat tot op heden geen enkele *therapie* bij IBS-patiënten doeltreffend kan worden genoemd.<sup>59</sup> Pogingen om in de grote groep IBS-patiënten subgroepen te onderscheiden waarvoor een bepaalde therapievorm wel doeltreffend is, hebben niets opgeleverd. Daarmee is niet gezegd dat bij een bepaalde patiënt met IBS geen enkele therapievorm zinvol is. Er zijn echter geen algemeen doeltreffende therapieën te noemen en geen algemene richtlijnen te geven. Beïnvloeding van het hulpzoekgedrag en het stimuleren van zelfzorg bij patiënten met IBS is voor de huisarts dan ook wellicht de meest haalbare therapievorm.

### Literatuur

- Lamberts H. In het huis van de huisarts. Verslag van het Transitieproject. Lelystad: Meditekst, 1991.
- Van der Velden J, De Bakker D, Claessens AAMC, Schellevis FG. Nationale studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk. Basisrapport morbiditeit in de huisartspraktijk. Utrecht: Nivel, 1991.
- Sandler RS, Drossman DA, Nathan HP, McKee DC. Symptom complaints and health care seeking behavior in subjects with bowel dysfunction. *Gastroenterology* 1984; 87: 314-8.
- Drossman DA, Sandler RS, McKee DC, Lovitz AJ. Bowel patterns among subjects not seeking health care. *Gastroenterology* 1982; 83: 529-34.
- Harvey RF, Salih SY, Read AE. Organic and functional disorders in 2000 gastroenterology outpatients. *Lancet* 1983; i: 632-4.
- Drapers JAG, Tytgat GNJ. Het syndroom van de prikkelbare darm. *Ned Tijdschr Geneesk* 1986; 130: 1171-3.
- Drossman DA. A questionnaire for functional bowel disorders. *Ann Intern Med* 1989; 111: 627-9.
- Blanchard EB, Schwarz SP, Radnitz CR. Psychological assessment and treatment of irritable bowel syndrome. *Behav Modif* 1987; 11: 348-72.
- Meijer JS. Het irritable bowel syndroom: een bruikbaar begrip voor de huisarts? *Huisarts Wet* 1981; 24: 214-21.

**Tabel** Questions, physical features or laboratory tests selected by the logistic regression program for the diagnosis of IBS (questions) or organic disorder (parameters) of the colon and corresponding score.

Question	Score
1 Do you suffer from visible distension of the abdomen?	-39
2 Do you have some first-degree relatives suffering from 'colitis'?	-35
3 Do you suffer from 'feeling of distension'?	-34
4 Do you suffer from flatulence?	-33
5 Do you suffer from irregularities of bowel movements?	-26
<b>Parameter</b>	
1 ESR > 17 mm/1st hour	134
2 History of blood in stool	112
3 Age > 45 years	95
4 Leucocytosis	85
5 Fever between 37 and 38°C	74
6 History of neoplastic disease in the first-degree relatives	33

Een totaalscore > 0 pleit voor de aanwezigheid van organische pathologie, een score < 0 pleit voor IBS. Bron *Bellentani*.<sup>43</sup>

- <sup>10</sup> Bleijenberg G. Functionele buikklachten [Dissertatie]. Nijmegen: Katholieke Universiteit Nijmegen, 1987.
- <sup>11</sup> Van Wijk HJ. The irritable bowel syndrome, a multifactorial analysis [Dissertatie]. Utrecht: Rijksuniversiteit Utrecht, 1988.
- <sup>12</sup> Ritsema GH. Painful Irritable Bowel Syndrome and Diverticulosis [Dissertatie]. Groningen: Rijksuniversiteit Groningen, 1987.
- <sup>13</sup> Meijman FJ. Het literatuuroverzicht: waardevol door systematiek en structuur. *Huisarts Wet* 1990; 33: 2-3.
- <sup>14</sup> Deyo RA. Conservative therapy for low back pain. Distinguishing useful from useless therapy. *JAMA* 1983; 250: 1057-62.
- <sup>15</sup> Ter Riet G, Kleijnen J, Knipschild P. De meta-analyse als review-methode. *Huisarts Wet* 1989; 32: 176-81.
- <sup>16</sup> ICHPPC-2-Defined. International classification of health problems in primary care. Oxford: University Press, 1983.
- <sup>17</sup> Bleijenberg G, Fennis JFM. Het irritable bowelsyndroom; een onhanteerbare diagnose? *Ned Tijdschr Geneesk* 1986; 130: 1177-80.
- <sup>18</sup> Creed F, Guthrie E. Psychological factors in the irritable bowel syndrome. *Gut* 1987; 28: 1307-18.
- <sup>19</sup> Kellow JE, Phillips SF. Altered small bowel motility in irritable bowel syndrome is correlated with symptoms. *Gastroenterol* 1987; 92: 1885-93.
- <sup>20</sup> Kumar D, Wingate DL. The irritable bowel syndrome: a paroxysmal motor disorder. *Lancet* 1985; ii: 973-7.
- <sup>21</sup> Marcus SN, Heaton KW. Irritable bowel-type symptoms in spontaneous and induced constipation. *Gut* 1987; 28: 156-9.
- <sup>22</sup> Narducci F, Bassotti G, Granata MT, et al. Colonic motility and gastric emptying in patients with irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 1987; 31: 241-6.
- <sup>23</sup> Oetllé GJ, Heaton KW. Is there a relationship between symptoms of the irritable bowel syndrome and objective measurements of large bowel function? A longitudinal study. *Gut* 1987; 28: 146-9.
- <sup>24</sup> Ritsema GH, Thijn CJP, Snout AJPM. Motiliteit van het sigmoïd bij 'irritable bowel syndrome' en diverticulosis coli. *Ned Tijdschr Geneesk* 1990; 134: 1398-1401.
- <sup>25</sup> Rogers J, Henry MM, Misiewicz JJ. Increased segmental activity and intraluminal pressures in the sigmoid colon of patients with the irritable bowel syndrome. *Gut* 1989; 30: 634-41.
- <sup>26</sup> Smart HL, Atkinson M. Abnormal vagal function in irritable bowel syndrome. *Lancet* 1987; ii: 475-80.
- <sup>27</sup> Bergeron CM, Monto GL. Personality patterns seen in irritable bowel syndrome patients. *Am J Gastroenterol* 1985; 80: 448-51.
- <sup>28</sup> Corney RH, Stanton R. Physical symptom severity, psychological and social dysfunction in a series of out-patients with irritable bowel syndrome. *J Psychosom Res* 1990; 34: 483-91.
- <sup>29</sup> Drossman DA, McKee DC, Sandler RS, et al. Psychological factors in the irritable bowel syndrome. A multivariate study of patients and nonpatients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1988; 95: 701-8.
- <sup>30</sup> Enck P, Whitehead WE, Schuster MM, Wienbeck M. Psychosomatik des Reizdarms. *Dtsch Med Wochenschr* 1988; 113: 459-62.
- <sup>31</sup> Ford MJ, Miller PMcC, Eastwood J, Eastwood MA. Life events, psychiatric illness and the irritable bowel syndrome. *Gut* 1987; 28: 160-5.
- <sup>32</sup> Johnsen R, Jacobsen BK, Forde OH. Associations between symptoms of irritable colon and psychological and social conditions and lifestyle. *Br Med J* 1986; 292: 1633-5.
- <sup>33</sup> Kumar D, Pfeffer J, Wingate DL. Role of psychological factors in the irritable bowel syndrome. *Digestion* 1990; 45: 80-7.
- <sup>34</sup> Rose JDR, Troughton AH, Harvey JS, Smith PM. Depression and functional bowel disorders in gastrointestinal outpatients. *Gut* 1986; 27: 1025-8.
- <sup>35</sup> Talley NJ, Phillips SF, Bruce B, et al. Relation among personality and symptoms in non-ulcer dyspepsia and the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1990; 99: 327-33.
- <sup>36</sup> Toner BB, Garfinkel PE, Jeejeebhoy KN. Psychological factors in irritable bowel syndrome. *Can J Psychiatry* 1990; 35: 158-61.
- <sup>37</sup> Welch GW, Hillman LC, Pomare EW. Psychoneurotic symptomatology in the irritable bowel syndrome: a study of reporters and non-reporters. *Br Med J* 1985; 291: 1382-4.
- <sup>38</sup> Whitehead WE, Bosmajian L, Zonderman AB, et al. Symptoms of psychological distress associated with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1988; 95: 709-14.
- <sup>39</sup> Enck P, Holtkötter B, Whitehead WE, et al. Klinische Symptomatik, Psychopathologie und Darmmotilität bei Patienten mit 'irritabilem Darm'. *Z Gastroenterol* 1989; 27: 357-61.
- <sup>40</sup> Richter JE, Obrecht F, Bradley LA, et al. Psychological comparison of patients with nutcracker esophagus and irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 1986; 31: 131-8.
- <sup>41</sup> Welgan P, Meshkinpour H, Hoehler F. The effect of stress on colon motor and electrical activity in irritable bowel syndrome. *Psychosom Med* 1985; 47: 139-49.
- <sup>42</sup> Cook IJ, Van Eeden A, Collins SM. Patients with irritable bowel syndrome have greater pain tolerance than normal subjects. *Gastroenterology* 1987; 93: 727-33.
- <sup>43</sup> Bellentani S, Baldoni P, Petrella S, et al. A simple score for the identification of patients at high risk of organic diseases of the colon in the family doctor consulting room. *Fam Pract* 1990; 7: 307-12.
- <sup>44</sup> Chalubinski K, Brunner H. Zur positiven Diagnose des Colon irritabile: Punktetabelle oder standardisierte Anamnese? *Wien Klin Wochenschr* 1987; 99: 819-24.
- <sup>45</sup> Mazumdar TNL, Prasad KVS, Vijayashree Bhat P. Formulation of a scoring chart for irritable bowel syndrome (IBS). A prospective study. *Indian J Gastroenterol* 1988; 7: 101-2.
- <sup>46</sup> Talley NJ, Phillips SF, Melton LJ, et al. A patient questionnaire to identify bowel disease. *Ann Intern Med* 1989; 111: 671-4.
- <sup>47</sup> Talley NJ, Phillips SF, Melton LJ, et al. Diagnostic value of the Manning criteria in irritable bowel syndrome. *Gut* 1990; 31: 77-81.
- <sup>48</sup> Kruis W, Thieme CH, Weinzierl M, et al. Diagnostic score for the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1984; 87: 1-7.
- <sup>49</sup> Bleijenberg G, Fennis JFM. Zijn organische en functionele buikklachten te onderscheiden op grond van anamnese en psychologisch onderzoek? *Ned Tijdschr Geneesk* 1987; 131: 273-7.
- <sup>50</sup> Lembcke B. Kohlenhydratmalabsorption (Fructose, Sorbit) und funktionelle Darmbeschwerden. *Z Gastroenterol* 1989; 27: 148-50.
- <sup>51</sup> Maxton DG, Morris JA, Whorwell PJ. Ranking of symptoms by patients with the irritable bowel syndrome. *Br Med J* 1989; 299: 1138.
- <sup>52</sup> Rosenthal TL, Wruble LD, Rosenthal RH, Edwards NB. Complaint patterns of patients with irritable bowel syndrome, Crohn's disease and acute gastroenterological illness. *Behav Res Ther* 1987; 25: 99-112.
- <sup>53</sup> Smith RC, Greenbaum DS, Vancouver JB, et al. Psychological factors are associated with health care seeking rather than diagnosis in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1990; 98: 293-301.
- <sup>54</sup> Toner BB, Garfinkel PE, Jeejeebhoy KN, et al. Self-schema in irritable bowel syndrome and depression. *Psychosom Med* 1990; 52: 149-55.
- <sup>55</sup> Treacher DF, Chapman JR, Nolan DJ, Jewell DP. Irritable bowel syndrome: is a barium enema necessary? *Clin Radiol* 1986; 37: 87-8.
- <sup>56</sup> Trotman IF, Price CC. Bloating irritable bowel syndrome defined by dynamic 99m Tc bran scan. *Lancet* 1986; ii: 364-7.
- <sup>57</sup> Vernia P, Latella G, Magliocca FM, et al. Seeking clues for a positive diagnosis of the irritable bowel syndrome. *Eur J Clin Invest* 1987; 17: 189-93.

- <sup>58</sup> Whitehead WE, Crowell MD, Bosmajian L, et al. Existence of irritable bowel syndrome supported by factor analysis of symptoms in two community samples. *Gastroenterology* 1990; 98: 336-40.
- <sup>59</sup> Klein KB. Controlled treatment trials in the irritable bowel syndrome: a critique. *Gastroenterology* 1988; 95: 232-41.
- <sup>60</sup> Müller-Lissner SA. Effect of wheat bran on weight of stool and gastrointestinal transit time: a meta-analysis. *Br Med J* 1988; 296: 615-7.
- <sup>61</sup> Dobrilla G, Imbimbo BP, Piazzi L, Bensi G. Longterm treatment of irritable bowel syndrome with cimetropium bromide: a double blind placebo controlled clinical trial. *Gut* 1990; 31: 355-8.
- <sup>62</sup> Gade J, Thorn P. Paraghurt for patients with irritable bowel syndrome. *Scand J Prim Health Care* 1989; 7: 23-6.
- <sup>63</sup> Harvey RF, Mauad EC, Brown AM. Prognosis in the irritable bowel syndrome: a 5-year prospective study. *Lancet* 1987; i: 963-5.
- <sup>64</sup> Kumar A, Kumar N, Vij JC, et al. Optimum dosage of ispaghula husk in patients with irritable bowel syndrome: correlation of symptom relief with whole guttransit time and stool weight. *Gut* 1987; 28: 150-5.
- <sup>65</sup> Lisker R, Solomons NW, Briceno RP, Mata MR. Lactase and placebo in the magement of the irritable bowel syndrome. A double-blind, cross-over study. *Am J Gastroenterol* 1989; 84: 756-62.
- <sup>66</sup> Misra SP, Thorat VK, Sachdev GK, Anand BS. Long-term treatment of irritable bowel syndrome: results of a randomized controlled trial. *Q J Med* 1989; 73: 931-9.
- <sup>67</sup> Tudor GJ. A general practice study to compare alverine citrate with mebeverinehydrochloride in the treatment of irritable bowel syndrome. *Br J Clin Pract* 1986; 40: 276-8.
- <sup>68</sup> Nanda R, James R, Smith H, et al. Food intolerance and the irritable bowel syndrome. *Gut* 1989; 30: 1099-104.
- <sup>69</sup> Bennett P, Wilkinson S. A comparison of psychological and medical treatment of the irritable bowel syndrome. *Br J Clin Psychol* 1985; 24: 215-6.
- <sup>70</sup> Berndt H, Maercker W. Zur Psychotherapie beim Reizcolon. *Z Ges Inn Med* 1985; 40: 107-10.
- <sup>71</sup> Blanchard EB, Radnitz C, Schwartz SP. Psychological changes associated with self-regulatory treatment of irritable bowel syndrome. *Biofeedback Self Regul* 1987; 12: 31-7.
- <sup>72</sup> Blanchard EB, Schwarz SP. Adaptation of a multicomponent treatment for irritable bowel syndrome to a small-group format. *Biofeedback Self Regul* 1987; 12: 63-9.
- <sup>73</sup> Blanchard EB, Schwarz SP, Neff DF, Gerardi MA. Prediction of outcome from the self-regulatory treatment of irritable bowel syndrome. *Behav Res Ther* 1988; 26: 187-90.
- <sup>74</sup> Harvey RF, Hinton RA, Gunary RM, Barry RE. Individual and group hypnotherapy in treatment of refractory irritable bowel syndrome. *Lancet* 1989; i: 424-5.
- <sup>75</sup> Neff DF. A multi-component treatment for irritable bowel syndrome. *Behav Ther* 1987; 18: 70-83.
- <sup>76</sup> Schwarz SP, Blanchard EB. Behavioral treatment of irritable bowel syndrome: a 1-year follow-up study. *Biofeedback Self Regul* 1986; 11: 189-98.
- <sup>77</sup> Svedlund J, Sjödin I. A psychosomatic approach to treatment in the irritable bowel syndrome and peptic ulcer disease with aspects of the design of clinical trials. *Scand J Gastroenterol* 1985; 20(suppl 109): 147-51. ■