

# NHG-Standaard Prikkelbaredarmsyndroom (PDS) (eerste herziening)

Henriëtte van der Horst, Niek de Wit, Otto Quartero, Jean Muris, Marjolein Berger, René Bijkerk, Roeland Geijer, Hèlen Woutersen-Koch

## Belangrijkste wijzigingen

- De huisarts verwijst naar de diëtist bij een onevenwichtig voedingspatroon, of bij behoefte van de patiënt met PDS aan een individueel advies.
- De huisarts verricht aanvullende diagnostiek naar coeliakie bij diarreeklachten, ook als diarree afgewisseld wordt met obstipatie, en bij patiënten met PDS met een eerstegraadsfamilieid met coeliakie.
- Voor patiënten bij wie de PDS-klachten veel impact hebben op de kwaliteit van leven en die niet gereageerd hebben op het beleid van uitleg, voorlichting en adviezen over zelfzorg, zijn een aantal specifieke psychologische interventies te overwegen.

## Kernboodschappen

- De diagnose PDS wordt gesteld na het redelijkerwijs uitsluiten van somatische aandoeningen bij een patiënt met recidiverende buikpijn of een ongemakkelijk gevoel in de buik, geassocieerd met een veranderd ontlastingspatroon.
- Aanvullend onderzoek is niet zinvol bij patiënten met PDS-klachten met obstipatie als voornaamste klacht en zonder kenmerken die een somatische aandoening waarschijnlijker maken.
- Het beleid bij PDS beoogt geruststelling en vermindering van de hinder die de patiënt met PDS van de klachten ondervindt door middel van niet-medicamenteus beleid: uitleg, voorlichting en adviezen over zelfzorg.

## INLEIDING

De NHG-Standaard Prikkelbaredarmsyndroom geeft richtlijnen voor de diagnostiek en het beleid bij volwassen patiënten met het prikkelbaredarmsyndroom (PDS). Deze standaard is afgeleid van de multidisciplinaire richtlijn Diagnostiek en behandeling van het prikkelbaredarmsyndroom (PDS) (beschikbaar via [www.nhg.org](http://www.nhg.org)). De huisarts over-

weegt de diagnose PDS bij patiënten met buikpijn of een ongemakkelijk gevoel in de buik en een veranderde stoelgang met vermindering van pijnklachten na de ontlasting of associatie van klachten met een veranderd ontlastingspatroon.

## ACHTERGRONDEN

### Epidemiologische gegevens

PDS<sup>1</sup> komt in de algemene Nederlandse bevolking (gemeten met zelfrapportage) voor bij 15 tot 20% van de vrouwen en 5 tot 20% van de mannen. De incidentie in de huisartsenpraktijk (CMR) is voor de periode 1998 tot 2006 voor mannen 2 tot 3 per 1000 per jaar en voor vrouwen 6 tot 7 per 1000 per jaar. De prevalentie is voor mannen 4 per 1000 en voor vrou-

wen 10 per 1000. Het syndroom komt voornamelijk voor tussen het 15<sup>e</sup> en het 65<sup>e</sup> levensjaar. PDS veroorzaakt vaak langdurig klachten. Van alle mensen met klachten die passen bij PDS, zoekt eenderde tot de helft hulp. In Nederland wordt naar schatting 90% van de patiënten in de eerste lijn behandeld, in Engeland geldt dat voor tweederde. Ongeveer de helft van de patiënten, die in de eerste lijn voor maagdarmlklachten worden gezien, hebben somatisch onvoldoende verklaarde maagdarmlklachten, merendeels PDS.<sup>2</sup>

### Pathofysiologie

PDS is een functionele gastro-intestinale aandoening. Het syndroom wordt gekarakteriseerd door terugkerende episodes van buikpijn of een ongemakkelijk gevoel in de buik met een veranderd ontlastingspatroon. Deze episodes kunnen gedurende een zeer lange tijd komen en gaan. Er wordt op basis van klachten onderscheid gemaakt tussen PDS waarbij obstipatie op de voorgrond staat, PDS met vooral diarree en mengvormen.

Het pathofysiologisch mechanisme is niet opgehelderd.<sup>3</sup> Momenteel wordt PDS gezien als een aandoening die tot stand komt op basis van drie met elkaar samenhangende mechanismen:

- een verhoogde sensitiviteit van de darmen (viscerale hypersensitiviteit);
- veranderde motiliteit van de darmen;
- veranderde cerebroviscerale perceptie.

## RICHTLIJNEN DIAGNOSTIEK

### Anamnese

Vraag naar klachten en verschijnselen die passen bij PDS:

- buikpijn of een ongemakkelijk of opgeblazen gevoel in de buik in samenhang met veranderingen in het ontlastingspatroon (*kernsymptomen*);
- obstipatie (ook bij meerdere keren toiletgang per dag kan er sprake zijn van obstipatie), diarree, slijm bij de ontlasting, winderigheid, meer of minder klachten na eten, meer of minder klachten na de ontlasting, misselijkheid, dyspepsie (*bijkomende klachten*);
- overige factoren die de diagnose PDS waarschijnlijker kunnen maken: fre-

### Inbreng van de patiënt

De NHG-Standaarden geven richtlijnen voor het handelen van de huisarts; de rol van de huisarts staat dan ook centraal. Daarbij geldt echter altijd dat factoren van de kant van de patiënt het beleid mede bepalen. Om praktische redenen komt dit uitgangspunt niet telkens opnieuw in de richtlijn aan de orde, maar wordt het hier expliciet vermeld. De huisarts stelt waar mogelijk zijn beleid vast in samenspraak met de patiënt, met inachtneming van diens specifieke omstandigheden en met erkenning van diens eigen verantwoordelijkheid, waarbij adequate voorlichting een voorwaarde is.

### Afweging door de huisarts

Het persoonlijk inzicht van de huisarts is uiteraard bij alle richtlijnen een belangrijk aspect. Afweging van de relevante factoren in de concrete situatie zal beredeneerd afwijken van het hierna beschreven beleid kunnen rechtvaardigen. Dat laat onverlet dat deze standaard bedoeld is om te fungeren als maat en houvast.

### Delegeren van taken

NHG-Standaarden bevatten richtlijnen voor huisartsen. Dit betekent niet dat de huisarts alle genoemde taken persoonlijk moet verrichten. Sommige taken kunnen worden gedelegeerd aan de praktijkassistente, praktijkondersteuner of praktijkverpleegkundige, mits zij worden ondersteund door duidelijke werkafspraken waarin wordt vastgelegd in welke situaties de huisarts moet worden geraadpleegd en mits de huisarts toeziet op de kwaliteit. Omdat de feitelijke keuze van de delegeren taken sterk afhankelijk is van de lokale situatie, bevatten de standaarden daarvoor geen concrete aanbevelingen.

Van der Horst HE, De Wit NJ, Quartero AO, Muris JWM, Berger MY, Bijkerk CJ, Geijer RMM, Woutersen-Koch H. NHG-Standaard Prikkelbaredarmsyndroom (PDS) (eerste herziening). Huisarts Wet 2012;55(5):204-9. • Deze standaard vervangt de NHG-Standaard Prikkelbare darm syndroom (*irritable bowel syndrome*) (Van der Horst HE, Meijer JS, Muris JWM, Sprij B, Visser FMPB, Romeijniers ACM, Boukes FS. Huisarts Wet 2001; 44:58-65).

quent consultatiepatroon, een recente ingrijpende gebeurtenis of periode van grote spanning in het leven van de patiënt, de aanwezigheid van somatische en psychiatrische comorbiditeit, een heftige darminfectie in het verleden, een voorgeschiedenis met somatisch onvoldoende verklaarde lichamelijke klachten (SOLK) en de aanwezigheid van PDS in de familie.<sup>3,4</sup>

Inventariseer of er sprake is van kenmerken die een *somatische aandoening* (inflammatoire darmziekten, coeliakie, maligniteiten) waarschijnlijker maken dan PDS als oorzaak van de klachten:<sup>5</sup>

- rectaal bloedverlies (bloed vermengd met ontlasting en/of niet te verklaren door bijvoorbeeld hemorroiden/fissuren of medicatiegebruik);
- een verandering in de stoelgang naar een dunnere consistentie en/of meer frequente ontlasting (3 maal of vaker per dag) gedurende meer dan 2 weken;
- onbedoeld en onverklaard gewichtsverlies (meer dan 5% in 1 maand, of meer dan 10% in 6 maanden);
- begin van de klachten bij een leeftijd van 50 jaar of ouder;
- een eerstegraadsfamilielid met een inflammatoire darmziekte (inflammatory bowel disease (IBD)) of coeliakie dan wel met colorectaal-, ovarium- of endometriumcarcinoom < 70 jaar.

Schat met behulp van een tweetal oriënterende vragen het risico op het bestaan van een *onevenwichtig voedingspatroon* in:

- Hebben de PDS-klachten in de beleving van de patiënt een relatie met bepaalde voedingsmiddelen?
- Vermijdt de patiënt om die reden bepaalde voedingsmiddelen en zo ja, welke?

Informeel naar de frequentie en mate van lichaamsbeweging, vanwege de invloed van lichaamsbeweging op de klachten van PDS.<sup>18</sup>

Besteed aandacht aan abnormaal ziekte- of vermijdingsgedrag, angst voor bepaalde aandoeningen, gevolgen van de klachten voor het dagelijks leven, werk en hobby's en de reacties uit de omge-

ving. Verschillen tussen de verwachtingen van de patiënt en de aanpak van de huisarts kunnen een optimale behandeling in de weg staan. Het is daarom van belang dat de arts vraagt wat de patiënt verwacht en dat de patiënt zijn of haar vragen en zorgen uitspreekt.

#### Lichamelijk onderzoek

Verricht bij een eerste presentatie van buikklasten altijd lichamelijk onderzoek.

- Inspecteer, ausculteer en palpeer de buik.
- Verricht bij aanwezigheid van anamnesticke kenmerken die een somatische aandoening waarschijnlijker maken ook een rectaal toucher en/of vaginaal toucher.
- Let hierbij op perianale afwijkingen en de aanwezigheid van een abnormale weerstand in abdomen, rectum of bekken.

Bevindingen bij lichamelijk onderzoek maken geen onderdeel uit van de diagnostische PDS-criteria (zie Evaluatie).

#### Abstract

Van der Horst HE, De Wit NJ, Quartero AO, Muris JWM, Berger MY, Bijkerk CJ, Geijer RMM, Woutersen-Koch H. *The NHG guideline Irritable Bowel Syndrome (IBS) (first revision of the NHG guideline Irritable Bowel Syndrome)*. *Huisarts Wet* 2012;55(5):204-9.

The Dutch College of General Practitioners (NHG) has issued revised guidelines on irritable bowel syndrome (IBS) which will be published in the May (2012) issue of *Huisarts en Wetenschap*. This guideline concerns the diagnosis and management of adult patients with IBS and is based on the Dutch multidisciplinary IBS guideline. GPs should consider the diagnosis of IBS in patients who report recurrent abdominal pain or discomfort and a marked change in bowel habits, with pain relief after defecation or who report that the onset of pain was accompanied by changes in the frequency of defecation or changes in stool appearance. GPs should consider the symptoms, diagnostic criteria, and characteristics indicative of a somatic condition and possible risk factors when making or rejecting the diagnosis of IBS.

The main changes in the revised guideline are:

- GPs should refer patients to a dietician if the diet is unbalanced or if the patient requires individual advice. GPs should order diagnostic tests for coeliac disease for all patients with IBS-D (predominantly diarrhoea type IBS) and IBS-M (mixed type IBS with constipation and diarrhoea) and for patients with a first-degree relative with coeliac disease.
- If the IBS symptoms have a significant impact on quality of life and if patients do not respond to the measures taken and are motivated, then psychotherapy (such as hypnotherapy, cognitive behavioural therapy, and short-term psychodynamic therapy) may be an option.

#### Key messages

- If an organic disorder is not suspected, additional examinations are not required.
- In general, the aim of IBS management is to re-assure patients and to diminish the problems and functional limitations that the symptoms cause by explaining the nature of the disorder and by providing information and self-care advice. Drug treatment is rarely indicated.

Het lichamelijk onderzoek heeft dan ook vooral tot doel om een onderliggende somatische aandoening minder of meer waarschijnlijk te maken.<sup>6</sup>

#### Aanvullend onderzoek en verwijzen voor aanvullende diagnostiek

De noodzaak tot het doen van en/of het verwijzen voor aanvullend onderzoek is afhankelijk van de aanwezigheid van kenmerken die een somatische aandoening waarschijnlijker maken:<sup>7</sup>

- Aanvullend onderzoek is niet zinvol bij patiënten met PDS-klachten bij wie obstipatieklachten op de voorgrond staan, zonder kenmerken die een somatische aandoening waarschijnlijker maken.
- Verricht aanvullend onderzoek naar coeliakie bij alle patiënten met PDS met voornamelijk diarreeklachten of PDS met zowel diarree- als obstipatieklachten, alsmede bij patiënten met een eerstegraadsfamilielid met coeliakie (onafhankelijk van het type PDS-klachten), vanwege de verhoogde kans op coeliakie bij patiënten met

PDS-klachten.<sup>8</sup> Het bloedonderzoek bij een vermoeden van coeliakie bestaat uit een bepaling van IgA-weefseltransglutaminaseantistoffen (tTGA), met, afhankelijk van de uitslag hiervan, totaal IgA als vervolgonderzoek. Vaak worden tTGA en totaal IgA al opeenvolgend als ‘coeliakieserologie’ door het laboratorium bepaald.<sup>9</sup> Bij positieve coeliakieserologie dient de patiënt verwezen te worden voor dunne darmbiopsieën.

- Verricht fecesonderzoek naar protozoa bij patiënten met PDS-klachten en langer dan tien dagen diarree (zie NHG-Standaard Acute diarree).
- Verwijs voor aanvullende (endoscopische) diagnostiek indien u op basis van de aanwezigheid van één of meer kenmerken de kans op een somatische aandoening (inflammatoire darmziekte, coeliakie, maligniteit) aanwezig acht. Eventueel kan het resultaat van laboratoriumonderzoek (Hb, MCV, BSE, leukocytenaantal) de keuze om te verwijzen voor aanvullende (endoscopische) diagnostiek ondersteunen.

Bespreek de te volgen diagnostische procedure en mogelijke risico's daarvan duidelijk met de patiënt en bespreek dat de zeer kleine kans op somatische afwijkingen bij het ontbreken van aanwijzingen daarvoor niet opweegt tegen de risico's van endoscopisch onderzoek.

#### Evaluatie

Voorwaarde voor het stellen van de diagnose PDS is dat andere aandoeningen redelijkerwijs uitgesloten zijn. Overweeg een *andere (somatische) aandoening* (inflammatoire darmziekte, coeliakie, maligniteit) bij de aanwezigheid van één of meer kenmerken zoals beschreven bij anamnese en lichamelijk onderzoek:

- rectaal bloedverlies (overweeg een inflammatoire darmziekte of maligniteit);
- een verandering in de stoelgang naar een dunnere consistentie en/of meer frequente ontlasting (3 maal of vaker per dag) of diarree gedurende meer dan 2 weken (overweeg een inflammatoire darmziekte of coeliakie);

- onbedoeld en onverklaard gewichtsverlies (meer dan 5% in 1 maand, of meer dan 10% in 6 maanden) (overweeg een inflammatoire darmziekte, coeliakie of maligniteit);
- begin van de klachten bij een leeftijd van 50 jaar of ouder (overweeg een maligniteit);
- een eerstegraadsfamilieid met een inflammatoire darmziekte (inflammatory bowel disease (IBD)), coeliakie, colorectaal-, ovarium- of endometriumcarcinoom < 70 jaar (overweeg de betreffende ziekte);
- perianale afwijkingen (overweeg een inflammatoire darmziekte);
- aanwezigheid van een abnormale weerstand in abdomen, rectum of bekken (overweeg een inflammatoire darmziekte of maligniteit).

De *diagnose PDS* wordt na het redelijkerwijs uitsluiten van andere aandoeningen gesteld aan de hand van de ROME-III-criteria:<sup>10</sup>

1. Patiënten moeten recidiverende buikpijn of een ongemakkelijk gevoel in de buik (niet omschreven als pijn) hebben gedurende minstens drie dagen per maand in de afgelopen drie maanden, terwijl de klachten ten minste zes maanden voor de diagnose zijn begonnen.
2. Deze klachten moeten geassocieerd zijn met twee of meer van de volgende criteria:

- a. de klachten verminderen na defecatie;
- b. de klachten zijn geassocieerd met een verandering in de frequentie van defecatie;
- c. de klachten zijn geassocieerd met een verandering in de consistentie van de ontlasting.

In de huisartsenpraktijk worden de tijdsriteria wat minder strikt gebruikt en spelen vooral de klachtcriteria een rol bij het stellen van de diagnose. Er kan onderscheid gemaakt worden tussen drie subtypen PDS: PDS met vooral obstipatie, ook wel PDS-Constipatie (PDS-C) genoemd; PDS met vooral diarree, ook wel PDS-D genoemd; en mengvormen, ook wel PDS-Mixed type (PDS-M) genoemd.

#### RICHTLIJNEN BELEID

Het doel van het beleid is het geruststellen van de patiënt en vermindering van de hinder die de patiënt met PDS van de klachten ondervindt. De richtlijnen voor het beleid omvatten zowel generieke aspecten (voor alle patiënten) als specifieke elementen (zorg op maat). In het stappenplan in **[tabel 1]** staat aangegeven welke actie de huisarts bij welke patiënten dient te ondernemen.

#### Uitleg en voorlichting

- Informeer patiënten met PDS in een zo vroeg mogelijk stadium van de aandoening over mogelijke verklaringen,

**Tabel 1** Beleid bij patiënten met PDS

	Alle patiënten met PDS	Zorg op maat
Eerste consult(en)	Anamnese en lichamelijk onderzoek Exploreren verwachtingen Bespreeken ervaren relatie tussen voedingspatroon en klachten; Bespreeken (risico's van) vermijden van (essentiële) voedingsmiddelen Uitleg, voorlichting, zelfhulpadviezen Leefstijladviezen	→ Zo nodig aanvullend onderzoek Zo nodig verwijzing naar tweede lijn → Zo nodig verwijzing diëtist
Vervolgconsult(en)	Herhalen en bekrachtigen stappen uit eerste consult(en) Optionele interventies	→ Medicamenteuze interventies Psychologische interventies Attenderen op lotgenotencontact*

\* PDS Belangenvereniging

aard en prognose van PDS en bijbehorende klachten. Leg uit dat er tot nu toe geen eenduidige verklaring voor de klachten van PDS is gevonden. Er is geen verhoogd risico op het ontstaan van ernstige darmziekten.<sup>11</sup> Soms lijken de klachten te ontstaan na een heftige darminfectie of bij een periode van grote spanning.<sup>2</sup>

- Leg uit dat de klachten vaak langdurig zijn, bij sommige mensen voorkomen in periodes en doorgaans wisselend van aard zijn. Het beloop van de klachten bij een individu valt niet te voorspellen.
- Enkele – theoretische – verklaringen voor het voortduren van de klachten zijn:
  - mensen met PDS zijn gevoeliger voor pijn in de darmen en merken meer van de werking van de darmen dan mensen zonder PDS;
  - veel mensen zijn ongerust over hun PDS-klachten, wat de klachten kan verergeren;
  - de darmklachten kunnen een signaal zijn dat men (langdurig) in een stressvolle situatie zit.

#### Zelfzorg en niet-medicamenteus beleid

Geef informatie over de mogelijkheden van zelfzorg en sluit daarbij aan op de gegevens uit de anamnese. Verstrek afhankelijk daarvan een of meer van onderstaande adviezen en maak samen met de patiënt afspraken.

#### *Streef naar het wegnemen van overbodige ongerustheid*

Ongerustheid kan een belangrijke rol spelen bij het in stand houden van de klachten. Er kan een vicieuze cirkel ontstaan van klachten, ongerustheid, verergering klachten, ongerustheid, enzovoorts. Het bespreken van de ongerustheid reduceert de klachten.<sup>12</sup> Exploreer de ongerustheid, ga na welke vragen leven bij de patiënt en of de verstrekte informatie voldoet.

#### *Streef naar het verminderen van vermijdingsgedrag*

Soms vermijden patiënten allerlei activiteiten vanwege angst voor het optreden van de klachten, zonder dat daar

medisch gezien een noodzaak toe bestaat. Als er vermijdingsgedrag bestaat, zou daar de prognose ongunstiger door kunnen zijn. Bespreek de ongewenstheid hiervan en moedig de patiënt aan de normale activiteiten zo veel mogelijk te blijven verrichten.<sup>13</sup>

#### *Streef naar een gunstige beïnvloeding van bijkomende, stresserende factoren en een optimale rol van de omgeving*

Patiënten met PDS die veel stress ervaren zijn eerder geneigd hulp te zoeken.<sup>14</sup> Zoals bij alle ziekten kunnen spanningen en klachten elkaar negatief beïnvloeden. Ook mensen uit de directe omgeving van de patiënt kunnen hierbij een rol spelen.<sup>15</sup> Ga na welke factoren in verband met de klachten een rol zouden kunnen spelen. Bespreek met de patiënt of deze hierin verandering zou kunnen aanbrengen.

Besteed aandacht aan het voedingspatroon, de lichaamsbeweging en de zelfzorgmogelijkheden:

- Veel patiënten ervaren een verband tussen hun voedingspatroon en het optreden van PDS-klachten. Deze relatie komt echter vooral naar voren uit beschrijvend wetenschappelijk onderzoek en blijkt met experimenteel onderzoek in algemene zin moeilijk te bevestigen te zijn. Het is daarom niet mogelijk om specifieke voedingsrichtlijnen op te stellen die bij een groot deel van de patiënten PDS-klachten zouden verminderen. Voor iedereen, dus ook voor patiënten met PDS, gelden de algemene richtlijnen Gezonde Voeding, met uitzondering van het minimale vezeladvies. Dit advies (om minimaal 30 tot 40 gram vezels per dag te gebruiken) geldt niet voor patiënten met PDS.<sup>16</sup> Daarnaast kunnen patiënten individueel hun voedingspatroon aanpassen, als ze een duidelijke relatie met PDS-klachten ervaren. Uitgangspunt is het behoud van een evenwichtig voedingspatroon.
- Bepaalde probiotica lijken effectief te zijn bij patiënten met PDS. Dit hangt onder andere af van de bacteriestam, dosis en toedieningsvorm. Patiënten met PDS die probiotica willen pro-

beren, moeten deze bij voorkeur vier weken gebruiken om het effect te onderzoeken. De probiotica zijn via de apotheek of bij natuurvoedingswinkels te bestellen.<sup>17</sup>

- Ten aanzien van bewegen geldt ook voor patiënten met PDS de Nederlandse Norm voor Bewegen: minimaal een half uur per dag gedurende vijf dagen per week.<sup>18</sup>
- Zelfhulpmethodes, bijvoorbeeld een gestructureerd zelfhulpboek of werkboeken en ontspannings-cd's kunnen de zelfzorg ondersteunen.

In aansluiting op de gegeven mondelinge voorlichting, kan de huisarts de patiënt verwijzen naar de informatie over PDS op de website [www.thuisarts.nl/prikkelbare-darm](http://www.thuisarts.nl/prikkelbare-darm) of de betreffende NHG-Patiëntenbrief meegeven (via het HIS of de NHG-ConsultWijzer). Deze patiënteninformatie is gebaseerd op de NHG-Standaard. Attendeer de patiënt op de mogelijkheden van lotgenotencontact via de patiëntenvereniging Prikkelbare Darm Syndroom Belangenvereniging ([www.pdsb.nl](http://www.pdsb.nl)) en op de patiëntenversie van de multidisciplinaire richtlijn PDS.

#### Medicamenteuze adviezen

De behandeling van PDS met geneesmiddelen is slechts bij een gering percentage van de patiënten zinvol gebleken. Daarnaast is de effectiviteit van de meeste bij PDS voorgeschreven geneesmiddelen voor de brede PDS-patiëntengroep onvoldoende vastgesteld.

Laat het verwachtingspatroon van patiënten rondom het voorschrijven van medicatie, alsmede informatie over hoe reëel deze verwachtingen met betrekking tot de effectiviteit van medicatie zijn, aan de orde komen in een consult.

Als de huisarts er in overleg met de patiënt toch voor kiest om medicatie voor te schrijven gelden de volgende overwegingen en aanbevelingen:

- Maak met de patiënt controle-afspraken om het gebruik van de medicatie te evalueren en eventueel aan te passen of te staken. Doe dit na 2 weken, bij voortgezet gebruik weer 4 weken later en vervolgens op regelmatige basis.

- Overweeg wanneer obstipatie op de voorgrond staat een volumevergroterend laxans voor te schrijven (bijvoorbeeld psylliumvezels; 1 tot 3 sachets per dag), of (hoewel niet specifiek onderzocht bij patiënten met PDS) een volumevergroterend én osmotisch werkzaam laxans (bijvoorbeeld macrogol: in het algemeen 1 tot 2 sachets per dag; in principe niet langer dan 2 weken; bij langdurig gebruik de laagst werkzame dosering gebruiken). Lactulose heeft niet de voorkeur, vanwege de gasvorming in de darm (opgeblazen gevoel) die het als bijwerking heeft, en de daarmee gepaard gaande toename van het klachtenpatroon.<sup>19-21</sup>
- Overweeg wanneer diarree een belangrijk onderdeel van het klachtenpatroon bij PDS vormt loperamide (onderhoudsdosering 2 tot 12 mg per dag), maar ook volumevergroterende laxantia (bijvoorbeeld psylliumvezels).<sup>22</sup>
- Wanneer bij aanzienlijke pijnklachten de behoefte bestaat om pijnstillers te gebruiken, kunnen (hoewel niet specifiek onderzocht voor patiënten met PDS) paracetamol of een NSAID overwogen worden (zie FTR Pijnbestrijding).
- Wanneer bij patiënten met PDS met aanzienlijke pijnklachten een proefbehandeling met een spasmolyticum gestart wordt, dient de arts samen met de patiënt op basis van werkzaamheid, bijwerkingen, en patiëntkenmerken een keuze te maken tussen mebeverine (niet bewezen werkzaam, weinig bijwerkingen, 2 maal daags 200 mg) en butylscopolamine (beperkt bewijs voor werkzaamheid, meer bijwerkingen, 3 tot 5 maal daags 10 tot 20 mg). Het spasmolyticum dient op geleide van symptomen (on demand) gedoseerd te worden.<sup>23</sup>
- Overweeg bij langdurig persisterende klachten en een ernstig verminderde kwaliteit van leven ter verlichting van symptomen een antidepressivum voor te schrijven. Als antidepressiva worden voorgeschreven voor PDS, betreft dit off-labelgebruik van antidepressiva (zie het NHG-standpunt Off label voorschrijven van geneesmiddelen). Er is geen vergelijkend onderzoek beschikbaar tussen een SSRI of een TCA. Geadviseerd wordt bij een keuze tussen

#### Totstandkoming

De NHG-Standaard Prikkelbaredarmsyndroom is afgeleid van de multidisciplinaire richtlijn Diagnostiek en behandeling van het prikkelbaredarmsyndroom (MDR PDS), die is opgesteld door vertegenwoordigers van alle relevante specialisten en van de patiëntenvereniging betrokken bij het prikkelbaredarmsyndroom (PDS). In juni 2009 startte de werkgroep met het schrijven van de MDR PDS. Vanuit het programma Kennisbeleid Kwaliteit Curatieve Zorg van ZonMw werd het project gesubsidieerd. Vanuit de betrokken Nederlandse (wetenschappelijke) verenigingen, beroepsverenigingen en de patiëntenbelangenvereniging werd afvaardiging gevraagd en verkregen. Van januari tot april 2011 hebben alle betrokken organisaties (Nederlands Instituut van Psychologen, Nederlandse Vereniging van Diëtisten, Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen, Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde, Nederlandse Internisten Vereniging, Prikkelbare Darm Syndroom Belangenvereniging, Nederlands Huisartsen Genootschap) de multidisciplinaire richtlijn geautoriseerd.

In april 2011 startte een werkgroep met de herziening van de NHG-Standaard Prikkelbaredarmsyndroom. De werkgroep bestond uit de volgende leden: dr. R.M.M. Geijer, huisarts te Utrecht; prof.dr. H.E. van der Horst, huisarts te Amsterdam; prof.dr. M.Y. Berger, huisarts te Groningen; dr. C.J. Bijkerk, huisarts te De Meern; dr. J.W.M. Muris, huisarts te Geulle; dr. A.O. Quartero, huisarts te Diepenveen; prof.dr. N.J. de Wit, huisarts te Utrecht en dr. H. Woutersen-Koch, arts. De deelnemers aan de werkgroep maakten eveneens deel uit van de multidisciplinaire werkgroep. De begeleiding van de NHG werkgroep berustte bij dr. H. Woutersen-Koch, arts en wetenschappelijk medewerker van de afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap van het NHG. Dr. R.M.M. Geijer, huisarts, was bij de totstandkoming betrokken als

seniorwetenschappelijk medewerker van dezelfde afdeling en M.M. Verduijn, apotheker als senior wetenschappelijk medewerker Farmacotherapie.

Door de leden van de werkgroep werd geen belangenverstrengeling gemeld. Meer details hierover zijn te vinden in de webversie van de standaard op [www.nhg.org](http://www.nhg.org).

In november 2011 werd de ontwerpstandaard voor commentaar aan een aantal referenten gestuurd, waaronder ook de werkgroepleden van de MDR PDS. Er werd commentaar ontvangen van F. Stellingwerff Beintema, namens de Prikkelbare Darm Syndroom Belangenvereniging; C. Clemens, namens de Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen; K. Hagedoorn-Becker, apotheker bij het KNMP Geneesmiddel Informatiecentrum; prof.dr. J.R.B.J. Brouwers en M. Boomkamp namens het Farmacotherapeutisch Kompas/College voor Zorgverzekeringen; prof.dr. D. Avonts, hoogleraar huisartsgeneeskunde namens Domus Medica, de Vlaamse Vereniging van Huisartsen; dr. E.W.C.M. van Dam, internist VUmc; U. Harkema en G. Stougie namens de Nederlandse Vereniging van Diëtisten; C. Flik namens het Nederlands Instituut van Psychologen; T. Feenstra, gezondheidseconoom. Naamsvermelding als referent betekent overigens niet dat een referent de standaard inhoudelijk op ieder detail onderschrijft. S. van Vliet en A. Brand hebben namens de NAS tijdens de commentaarperiode beoordeeld of de ontwerpstandaard antwoord geeft op de vragen uit het herzieningsvoorstel. In april 2011 werd de aan deze standaard ten grondslag liggende multidisciplinaire richtlijn becommentarieerd en geautoriseerd door de NHG-Autorisatiecommissie.

De zoekstrategie die gevolgd werd bij het zoeken naar de onderbouwende literatuur is te vinden bij de webversie van deze standaard. Tevens zijn de procedures voor de ontwikkeling van de NHG-Standaarden in te zien in het procedureboek (zie [www.nhg.org](http://www.nhg.org)).

een SSRI en TCA rekening te houden met het specifieke bijwerkingenprofiel en patiëntkenmerken (TCA: anticholinergische bijwerkingen zoals toename van obstipatie; SSRI: toename zowel van diarree als obstipatie).<sup>24</sup>

#### Controles

Als de diagnostiek en het geven van uitleg en adviezen afgerond is, is er in principe geen medische noodzaak meer voor controles.

- Nodig de patiënt expliciet uit om wel een nieuwe afspraak te maken als er

kenmerken optreden die een somatische aandoening waarschijnlijker maken (zie Evaluatie).

- Maak met patiënten met PDS, waarbij medicatie voorgeschreven is controleafspraken na twee weken, bij voortgezet gebruik na weer vier weken en vervolgens op regelmatige basis om het gebruik ervan te evalueren.
- Bespreek bij hardnekkige klachten met ernstige hinder, disfunctioneren en/of ongerustheid de behoefte van de patiënt aan controleafspraken.

**Consultatie/verwijzing****Verwijzing naar de tweede lijn**

Verwijs patiënten met vermoedelijk PDS naar de tweede lijn in geval van:

- kenmerken die een somatische aandoening waarschijnlijker maken.

Overweeg verwijzing van patiënten met vermoedelijk PDS naar de tweede lijn in geval van:

- onzekerheid bij de huisarts over de juistheid van de diagnose PDS;
- onzekerheid bij de patiënt over de juistheid van de diagnose PDS.

Aangezien de therapeutische mogelijkheden in de tweede lijn niet anders zijn dan in de eerste lijn, vormt een onvoldoende respons van de PDS-symptomen op de in de eerste lijn ingestelde behandeling geen valide grond voor verwijzing. Vanuit het patiëntenperspectief bezien is het wenselijk dat de huisarts het doel en de verwachtingen van de verwijzing naar de tweede lijn met de patiënt bespreekt.

**Verwijzing naar de diëtist**

De huisarts verwijst de patiënt met PDS naar de diëtist wanneer aan de hand van twee oriënterende vragen (zie Anamnese) sprake blijkt van een onevenwichtig voedingspatroon, of bij behoefte aan een individueel advies.

**Verwijzen voor psychologische interventies<sup>25</sup>**

Voor patiënten bij wie de PDS-klachten erg veel impact hebben op de kwaliteit van leven, die langdurig niet gereageerd hebben op het generieke beleid en die gemotiveerd zijn voor psychologische interventies zijn hypnotherapie<sup>26</sup>, cognitieve gedragstherapie<sup>27</sup> en kortdurende psychodynamische therapie<sup>28</sup> nog eventuele behandelopties.

Voor deze psychologische interventies bestaat beperkt bewijs van effectiviteit van beperkte kwaliteit. Leg hierbij uit dat een psychologische benadering van de PDS-klachten niet betekent dat PDS 'tussen de oren' zit, maar dat men via de psychologische weg lichamelijke klachten kan (leren) beïnvloeden. Verwijs hiervoor naar een voor de betreffende therapie gekwalificeerde

GZ-psycholoog, klinisch psycholoog of psychotherapeut.

**Verwijzing naar bedrijfsarts**

De huisarts informeert naar de invloed van de PDS-klachten op het werk. Als de patiënt bij het werk hinder van de PDS-klachten ondervindt, adviseert de huisarts de patiënt contact op te nemen met de bedrijfsarts.<sup>29-31</sup>

© 2012 Nederlands Huisartsen Genootschap

## NOTEN

**1 Terminologie**

Het prikkelbaredarmsyndroom (PDS) is een functionele gastro-intestinale aandoening. In de internationale literatuur wordt gesproken over *Irritable Bowel Syndrome* (IBS). De regelmatig gebruikte benamingen spastisch colon of spastische darm zijn minder geschikt, omdat daarmee ten onrechte een specifieke oorzaak voor de aandoening wordt gesuggereerd.

**2 Epidemiologische gegevens**

De weergegeven internationale epidemiologische gegevens over het voorkomen van PDS in verschillende groepen zijn afkomstig uit een reviewartikel van Webb et al. [Webb 2007] en het artikel van Guthrie et al. [Guthrie 2002]. De Nederlandse cijfers zijn afkomstig uit de CMR morbiditeitsregistratie [Van de Lisdonk 2008].

**3 Pathofysiologie**

De *voedingsvezeldeficiëntiehypothese* berust op de observatie dat in Afrika weinig functionele buikklachten en obstipatie voorkomen en de faecesproductie door vezelrijk voedsel groot is [Tytgat 1989]. Nyhlin et al. vonden echter geen verschil in het gebruik van voedingsvezels in een groep van 128 poliklinische patiënten met het prikkelbaredarmsyndroom vergeleken met een controlegroep [Nyhlin 1993].

Onderzoek naar *verstoorde darmmotiliteit* gaat uit van een stoornis in de intrinsieke activiteit van het intestinale gladde spierweefsel en heeft zich vooral gericht op de contractiliteit van de dunne darm en het colon. De darm kent twee typen glad spierweefsel: circulaire spieren die over korte segmenten tonisch en over grotere gebieden langzaam fasisch contraheren (de propulsie van de darminhoud verzorgen), en longitudinale spieren die een geringere rol, voornamelijk in de pompfunctie, spelen. Onderzoek naar de motiliteit maakt gebruik van metingen van druk en van passagesnelheid. In een review bespreken Gorard en Farthing de onderzoeken die op dit gebied zijn gedaan. De resultaten zijn inconsistent en er zijn methodologische bezwaren. Er kunnen geen conclusies getrokken worden over de betekenis van verstoorde darmmotiliteit bij het prikkelbaredarmsyndroom [Gorard 1994].

De hypothese van de *viscerale hyperalgesie/hypersensitiviteit* vindt zijn oorsprong in de waarneming dat patiënten met het prikkelbaredarmsyndroom meer pijn ervaren bij gasinsufflatie van het colon en bij ballondilatatie van het rectum dan andere patiënten. Veel van de argumenten voor viscerale hyperalgesie zijn ontleend aan dierexperimenteel onderzoek en aan de overeenkomst tussen symptomen bij inflammatoire en functionele darmaandoeningen, zoals het prikkelbaredarmsyndroom [Mayer 1994]. Een tijdlang is er ook aandacht geweest voor de rol van de 5-hydroxytryptamine-3-receptoren. Een verandering in deze receptoren als gevolg van infecties, stress of andere agentia zou tot een blijvende verandering in het waarnemen van fysiologische prikkels in de darm leiden. Vooralnog heeft de hypothese van de viscerale hyperalgesie niet geleid tot praktische toepassingen bij diagnostiek of therapie.

De hypothese van de *veranderde cerebrosociale perceptie* gaat ervan uit dat er bij patiënten met het prikkelbaredarmsyndroom veranderingen zijn op het niveau van het centrale zenuwstelsel. Orr et al. deden een patiëntcontrole-onderzoek onder tien patiënten met het prikkelbaredarmsyndroom en stelden vast dat zij meer en langere perioden van remslaap hadden [Orr 1997]. Silverman et al. maten in een nog kleinere groep een verschil in cerebrale activiteit in een bepaald deel van de hersenen na ballondilatatie van het rectum [Silverman 1997]. Deze onderzoeken betref-

fen zeer kleine patiëntengroepen. De hypothese heeft geen consequenties voor de praktijk.

De *postgastroenteritishypothese* wordt wel met onderzoek gesteund. Neal et al. benaderden 544 patiënten die een bacteriële gastro-enteritis hadden doorgemaakt. Een kwart van hen had na een half jaar nog een ander defecatiepatroon en 7% bleek een prikkelbaredarmsyndroom ontwikkeld te hebben [Neal 1997]. Rodriguez et al. deden een vergelijkend onderzoek tussen 318 patiënten uit de huisartsenpraktijk die een bacteriële gastro-enteritis doormaakten en een controlegroep uit de algemene populatie. Van de gastro-enteritispatiënten bleek 4,4% een jaar later een prikkelbaredarmsyndroom ontwikkeld te hebben, tegenover 0,3% in de controlegroep [Rodriguez 1999].

De onderbouwing voor een rol van een specifieke *voedselallergie* of een *voedselintolerantie* is te smal om een plaats in het beleid te rechtvaardigen. In het onderzoek van Nanda et al. had de helft van 200 patiënten met een prikkelbaredarmsyndroom bij een strikt eliminatiediet na 3 weken minder klachten [Nanda 1989]. Bij patiënten met uitgesproken en hardnekkige diarree zou een voedselallergie of -intolerantie overwogen kunnen worden.

Een causaal verband tussen *psychologische factoren* en het prikkelbaredarmsyndroom is niet aangevoerd [Smith 1990]. Drossman et al. onderzochten bij 135 mensen met klachten van het prikkelbaredarmsyndroom en 654 mensen zonder buikklachten de samenhang tussen stress enerzijds en het defecatiepatroon en buikpijn anderzijds. 72% van de mensen met klachten en 54% van de controles rapporteerde dat stress tot een verandering in de stoelgang leidde. Voor buikpijn waren de percentages respectievelijk 84 en 67% [Drossman 1982]. Suls et al. daarentegen vond bij een groep patiënten met het prikkelbaredarmsyndroom die dagelijks zowel buikklachten als stress noteerden geen significante correlatie tussen beide [Suls 1994]. Ook is er te weinig onderbouwing voor een relatie tussen buikpijnklachten en seksueel misbruik of fysiek geweld in het verleden. Talley et al. concluderen uit onderzoek in de Australische bevolking dat er weliswaar een samenhang bestaat tussen seksueel misbruik en het prikkelbaredarmsyndroom, maar dat dit eerder een relatie met door het misbruik ontstaan neuroticisme is dan met het misbruik zelf [Talley 1998a].

Momenteel wordt PDS gezien als een aandoening die tot stand komt op basis van drie met elkaar samenhangende mechanismen [Guthrie 2002]:

- een verhoogde sensitiviteit van de darmen (viscerale hypersensitiviteit);
- veranderde motiliteit van de darmen;
- veranderde cerebrosociale perceptie.

**4 Klachten en verschijnselen passend bij PDS**

Wanneer denken (huis)artsen in de dagelijkse praktijk aan de diagnose prikkelbaredarmsyndroom? In een kwalitatief onderzoek heeft men geprobeerd om met 10 huisartsen met een speciale interesse voor gastro-enterologie en 2 gastro-enterologen uit 10 Europese landen die vraag te beantwoorden. Het onderzoek had tot doel om met behulp van een gevalideerde methode (de Nominal Group Technique (Rand version; NGT-R) consensus te bereiken over een diagnostisch framework voor PDS. De huisartsen en gastro-enterologen beoordeelden volgens de gevalideerde NGT-R methode 242 scenario's op 4 domeinen: symptomen, sociale kenmerken en leefstijlkenmerken, psychologische kenmerken, en onderzoeken. Ze bereikten daarover in 46% van de stellingen consensus. Hieruit bleek dat verandering van de stoelgang, een opgeblazen gevoel en buikpijn definiërende kenmerken van PDS voor hen zijn. Aanvullende symptomen, zoals obstipatie, diarree, widerigheid of dyspepsie, kunnen de diagnose ondersteunen. De definiërende en ondersteunende PDS-symptomen kunnen per cultuur verschillen. De diagnose in de huisartsenpraktijk wordt ook be-

paald door het 'patiëntenprofiel'. Vrouwen hebben vaker PDS en er zijn familiepatronen van PDS door de generaties heen te herkennen. Enkele karakteristieken ondersteunen dit 'PDS-profiel': een frequent consultatiepatroon, een recent ingrijpend *life event*, verhoogde prevalentie van somatische en psychiatrische comorbiditeit, en een voorgeschiedenis met lichamelijke onverklaarde klachten [Bijkerk 2009, Rubin 2006].

**5 Kenmerken die een somatische aandoening waarschijnlijker maken***Risicofactoren voor carcinomen*

In het algemeen heeft iemand met een eerste-gradsfamilied met een bepaalde vorm van kanker zoals colorectaal-, ovarium- of endometriumcarcinoom een tweemaal zo groot risico op het ontwikkelen van dezelfde vorm van kanker [Vereniging Klinische Genetica Nederland 2010].

*Rectaal bloedverlies*

De gerapporteerde jaarprevalentie van rectaal bloedverlies bij volwassenen van 20 jaar en ouder varieert van 15,5% [Talley 1998b] tot 20% [Fijten 1994]. De prevalentie daalt met de leeftijd [Crosland 1995, Talley 1998b]. Van degenen die rectaal bloedverlies hadden in het voorafgaande jaar, bezocht 13,9% een arts [Talley 1998b]. In een observationeel onderzoek in de huisartsenpraktijk bedroeg de incidentie van rectaal bloedverlies 7 per 1000 volwassen patiënten per jaar [Fijten 1993]. De incidentie steeg met de leeftijd. In verschillende onderzoeken werden bij 14 tot 44% van de mensen met rectaal bloedverlies afwijkingen gevonden bij endoscopie, te weten: inflammatoire afwijkingen, poliepen en colorectaal carcinoom [Ellis 2005, Helfand 1997, Metcalf 1996].

*Rectaal bloedverlies en coloncarcinoom*

Bij naar schatting 2 tot 4% van de volwassen patiënten met rectaal bloedverlies in de huisartsenpraktijk wordt een colorectaal carcinoom aangevoerd [Hamilton 2004, Ellis 2005, Fijten 1995, Ferraris 2004, Lawrenson 2006, Norrelund 1996, Robertson 2006].

*Overige alarmsymptomen voor coloncarcinoom*

In onderzoek in de eerste lijn stijgt de incidentie van coloncarcinoom met de leeftijd met OR's variërend van 2,8 voor patiënten > 60 jaar versus < 60 jaar tot 8,2 (95%-BI 2,11 tot 31,82) voor patiënten van > 70 jaar versus < 50 jaar [Ellis 2005, Fijten 1995, Norrelund 1996, Robertson 2006].

Patiënten met rectaal bloedverlies en een veranderd defecatiepatroon hebben een verhoogde kans op een coloncarcinoom (RR 1,9; 95%-BI 1,6 tot 2,2) [Lawrenson 2006, Ellis 2005, Fijten 1995, Ferraris 2004, Norrelund 1996]. In een observationeel onderzoek bij patiënten > 18 jaar met rectaal bloedverlies was de kans op coloncarcinoom niet hoger bij een veranderd defecatiepatroon [Robertson 2006]. *Bloed vermengd met de ontlasting* verhoogde de kans op een coloncarcinoom in 2 onderzoeken (OR 3,8; 95%-BI 1,4 tot 10,6) [Fijten 1995, Robertson 2006]. In een ander onderzoek bleek deze factor geen voorspellende waarde te hebben [Ellis 2005].

In 2 onderzoeken bij patiënten met rectaal bloedverlies verhoogde de afwezigheid van *perianale afwijkingen, jeuk, ongemak, prolaps, pijn, schraalheid en zwellingen* de kans op coloncarcinoom (eerstelijns-onderzoek: OR 5,6 [Ellis 2005]; tweedelijns-onderzoek: OR 3,5 (95%-BI 2,9 tot 4,3), PVW 12,5% [Thompson 2007]). In 2 onderzoeken blijken leeftijd, veranderd defecatiepatroon en bloed door de ontlasting onafhankelijke voorspellers van coloncarcinoom. De aanwezigheid van de beide laatstgenoemde symptomen deed de kans op coloncarcinoom van een zeventigjarige toemenen van 43 naar 86% en van een 60-jarige van 9 naar 44% [Fijten 1995]. *Gewichtsverlies, loze aandrang, een eerste episode van rectaal bloedverlies of recidiverend rectaal bloedverlies* zijn onvoldoende onderzocht om een uitspraak te kunnen doen over de voorspellende waarde daarvan voor coloncarcinoom.

#### Rectaal bloedverlies en inflammatoire darmziekten (IBD)

Bij 5% van de volwassen patiënten met rectaal bloedverlies in de huisartsenpraktijk vindt men een inflammatoire darmziekte als oorzaak van het bloedverlies [Ellis 2005, Fijten 1993, Metcalf 1996, Sanchez 2005]. Chronische diarree (> 2 weken) verhoogt de kans op IBD [Sands 2004].

#### Overige alarmsymptomen voor inflammatoire darmziekten (IBD)

De aanwezigheid van een familielid met een inflammatoire darmziekte is de sterkste risicofactor voor het ontstaan van een inflammatoire darmziekte. Het *lifetime risico* van een inflammatoire darmziekte voor een eerstegraadsfamilielid van een patiënt met inflammatoire darmziekte is ongeveer 10% [Hamilton 2004]. De voorspellende waarde van een positieve familieanamnese bij een patiënt met de criteria van PDS is echter niet groot [Sands 2004]. Doordat PDS veel frequenter voorkomt dan IBD heeft de meerderheid van de mensen met een positieve familieanamnese voor IBD en buikklasten toch PDS [Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO 2008].

Tenesmi zijn een aanwijzing voor proctitis en versterken het vermoeden van IBD [Sands 2004]. Bij inspectie van de anus en rectaal toucher zijn peri-anale afwijkingen zoals anale verdikkingen (tags), fistels, fissura ani of een peri-anale abces aanwijzingen voor de ziekte van Crohn [Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO 2008]. Deze (niet verder onderbouwde) conclusie is in tegenpraak met de bevindingen uit een eerstelijns-onderzoek bij patiënten met rectaal bloedverlies, waarbij werd gevonden dat juist de afwezigheid van peri-anale symptomen (jeuk, ongemak, prolaps, pijn, schraalheid en zwellingen) de kans op IBD verhoogde [Ellis 2005].

Extra-intestinale verschijnselen zoals artralgie, artritis, erythema nodosum, orale aften en inflammatoire oogafwijkingen kunnen het vermoeden van IBD versterken. Een voelbare weerstand (meestal) in de rechter onderbuik verhoogt de kans op IBD [Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO 2008].

**Conclusies:** rectaal bloedverlies verhoogt het risico op gastro-intestinale afwijkingen: het risico op colorectaal carcinoom bij rectaal bloedverlies stijgt van 0,5% naar 2 tot 4% en op IBD van 0,5 tot 1% naar 5%. Symptomen die kunnen wijzen op colorectaal carcinoom bij patiënten met rectaal bloedverlies zijn: een hogere leeftijd (arbitrair > 50 jaar), een eerstegraadsfamilielid met colorectaal carcinoom < 70 jaar, veranderend defecatiepatroon (bijvoorbeeld chronische diarree), bloed vermengd met de ontlasting en afwezigheid van (peri)anale afwijkingen.

Symptomen van PDS en IBD vertonen overlap. Chronische diarree (> 2 weken) verhoogt de kans op IBD. Andere symptomen die kunnen wijzen op IBD zijn rectaal bloedverlies, aanwezigheid van perianale afwijkingen, ongewild gewichtsverlies en een positieve familieanamnese voor IBD.

#### 6 Lichamelijk onderzoek

Bellentani et al. vonden in een onderzoek bij 254 patiënten die met chronische buikpijn de huisarts bezochten dat van de bevindingen bij lichamelijk onderzoek alleen de 'zichtbaar opgezette buik' meer voorkwam bij patiënten met een prikkelbare darmyndroom vergeleken met patiënten met organische pathologie [Bellentani 1990]. De NICE-richtlijn *Diagnosis and management of irritable bowel syndrome in primary care* vermeldt dat een palpabele zwelling in de buik of in het rectum reden is voor een verwijzing. Daaruit valt af te leiden dat palpatie van buik en rectaal toucher onderdeel zouden moeten uitmaken van de diagnostiek, maar het is niet duidelijk of dat bij elke patiënt – ongeacht leeftijd, klachten of kenmerken die een somatische aandoening waarschijnlijker maken – dient plaats te vinden [NICE 2010a]. Bij een systematische review naar de accurate van diagnose-

tische PDS-criteria is hierover ook geen bruikbaar onderzoek gevonden [Jellema 2009].

**Conclusie:** inspectie, auscultatie en palpatie van de buik zou bij iedereen met bij PDS passende klachten moeten plaatsvinden, om andere pathologie onaannemelijk te maken. Rectaal en vaginaal toucher zijn alleen aangewezen als de anamnese of de leeftijd van de patiënt daar aanleiding toe geeft. Er is geen onderzoek bekend naar de diagnostische waarde van lichamelijk onderzoek voor het stellen van de diagnose PDS.

#### 7 Aanvullend onderzoek

Aanvullende diagnostiek wordt verricht om andere oorzaken van de klachten uit te sluiten bij patiënten met symptomen van PDS. Bij het zoeken naar een wetenschappelijke onderbouwing voor het nut van aanvullend onderzoek is er bewijs nodig dat a) een aandoening vaker voorkomt bij mensen met klachten van PDS dan bij mensen zonder klachten en b) dat een test de aandoening voldoende accuraat kan aantonen. Daarbij is het van belang om te weten of c) de aanwezigheid van bepaalde kenmerken de kans op een andere aandoening verhoogt. In de aanbevelingen voor aanvullende diagnostiek is het zinvol om aan te sluiten op bestaande richtlijnen voor diagnostiek bij alternatieve diagnoses. In deze richtlijnen is gekeken welke kenmerken de kans op andere aandoeningen verhogen en is gezocht naar bewijs voor de accurate van de tests.

#### Aanbevelingen voor aanvullend onderzoek in verwante richtlijnen

##### NHG-Standaard Rectaal bloedverlies:

Bij patiënten met rectaal bloedverlies én aanwezigheid van één van de andere risicofactoren voor coloncarcinoom of IBD (zie hoofdstuk) wordt beeldvormend onderzoek aanbevolen [NHG 2009].

#### CBO-richtlijn Inflammatoire darmziekten (IBD) bij volwassenen:

Bij een vermoeden van IBD, bijvoorbeeld vanwege chronische diarree en aanwezigheid van *ten minste één ander alarmsymptoom*, dient altijd nader onderzoek in de tweede lijn te volgen.

Bij twijfel tussen de diagnoses PDS en IBD (bijvoorbeeld alleen chronische diarree, of alleen aanwezigheid van extra-intestinale verschijnselen) is aanvullend laboratoriumonderzoek zinvol. Bij chronische diarree wordt aanbevolen de feces te testen op parasieten. Een afwijkend bloedbeeld, verhoogd CRP, BSE, en/of verlaagd Hb, verhogen de kans op IBD. Negatieve laboratoriumbevindingen sluiten een diagnose IBD echter niet uit. Bij sterk vermoeden beveelt men aan te verwijzen voor endoscopie.

Bij patiënten die voldoen aan de criteria voor PDS *zonder kenmerken die een somatische aandoening waarschijnlijker maken* is aanvullend onderzoek niet zinvol.

Er is onderzoek gedaan, bij volwassenen en kinderen, dat erop wijst dat fecale markers voor mucosale ontsteking (bijvoorbeeld fecescalprotectine) in staat zijn onderscheid te maken tussen functionele klachten en IBD. Er is echter nog weinig onderzoek gedaan bij eerstelijnspatiënten en de Nederlandse huisartsenlaboratoria voeren deze tests nog niet uit. Hierdoor wordt tests op fecale markers in de eerste lijn vooralsnog niet aanbevolen bij verdenking van IBD [Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO 2008].

#### CBO-richtlijn Coeliakie:

Bij patiënten met symptomen die kunnen wijzen op coeliakie, zoals chronische diarree, malabsorptie, buikpijn, opgezette buik en remsporten in de toiletpot dient de diagnose coeliakie overwogen te worden. Een aantal van deze symptomen overlappen met symptomen van PDS. In de richtlijn worden geen duidelijke kenmerken genoemd waarbij verder onderzoek geïndiceerd is. Wel stelt de richtlijn dat de kans op coeliakie toeneemt bij ongewild

gewichtsverlies, ijzergebreksanemie en/of osteoporose en/of auto-immuunaandoeningen die samenhangen met coeliakie. Bij verdenking op coeliakie beveelt men aan serologisch onderzoek te doen naar de antistoffen IgA tTGA en IgA EMA. Daarbij moet opgemerkt worden dat de kans op fout-positieve resultaten groot is. De richtlijn gaat niet in op de differentiaaldiagnostiek met PDS [Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO 2010].

**Conclusie:** bij patiënten met symptomen van PDS *zonder kenmerken die een somatische aandoening waarschijnlijker maken* leveren onderzoek naar lactose-intolerantie, schildklierfunctie, parasieten in de feces of coloscopie en abdominale echografie niet vaker klachtenverklarende aandoeningen op dan het testen van een open populatie.

IgA tTGA levert bij patiënten met PDS-klachten *zonder kenmerken die somatische aandoening waarschijnlijker maken* vaker een diagnose coeliakie op dan wanneer men zou testen in een open populatie.

Bij twijfel aan de diagnose IBD (alleen chronische diarree of extra-intestinale afwijkingen) is aanvullend laboratoriumdiagnostiek zinvol. Bij chronische diarree is fecaal onderzoek naar parasieten aangewezen.

Een afwijkend bloedbeeld (verlaagd Hb en MCV), verhoogd CRP of BSE vergroten de kans op IBD. Negatieve laboratoriumbevindingen sluiten een diagnose IBD niet uit. Bij sterk vermoeden wordt endoscopie aanbevolen.

#### 8 PDS en coeliakie

Coeliakie komt vaker voor bij patiënten die voldoen aan de criteria voor PDS (4,7%) dan in de algemene bevolking (0,3 tot 1%). Dit roept de vraag op naar het nut van screening op coeliakie bij patiënten met PDS. Twee onderzoeken rapporteren over de kosteneffectiviteit van screenen op coeliakie bij personen met PDS. Het eerste onderzoek van Mein et al. is uitgevoerd in de Verenigde Staten [Mein 2004]. Drie verschillende screeningstrategieën zijn vergeleken met niet screenen. De 3 strategieën waren: *tissue-transglutaminasetest* (tTG) gevolgd door endoscopie, *antibody panel*-test gevolgd door endoscopie en directe endoscopie. Mein veronderstelt dat personen met een gediagnosticeerde coeliakie een iets hogere kwaliteit van leven hebben dan personen met ongediagnosticeerde coeliakie. Een tweede veronderstelling is dat er geen afname van voortijdige sterfte optreedt door de correcte diagnose van coeliakie. tTG gevolgd door endoscopie bleek de meest doelmatige strategie. De kosten waren 11.200 dollar per gewonnen QALY ten opzichte van niet screenen (prijsniveau 2003). Het tweede onderzoek is uitgevoerd voor de NICE-richtlijn en betreft de Britse situatie [NICE 2010a]. In tegenstelling tot Mein et al. is in deze analyses wel een verschil verondersteld in overleving tussen personen bij wie de coeliakie is gediagnosticeerd en degenen met ongediagnosticeerde coeliakie, maar geen verschil in kwaliteit van leven. De gevolgde strategie was een endomyosine antilichaam (EMA)-test gevolgd door endoscopie. De kosten per QALY waren 13.560 pond (prijsniveau 2006).

Geen van beide onderzoeken heeft een budget-impactanalyse uitgevoerd om de consequenties van screenen op populatieniveau te bepalen. Overige onderzoeken met informatie over de kosten per QALY of gewonnen levensjaar betreffen screenen op coeliakie in de algemene bevolking en zijn daarom minder relevant.

Een vertaling naar de Nederlandse situatie is niet zonder meer mogelijk, omdat de voorgestelde strategie (alleen screenen van patiënten met PDS-D en PDS-M) niet is onderzocht en omdat er internationaal grote verschillen kunnen zijn in de kosten van verschillende typen zorg. In aanvulling op de onderzoeken van Mein en NICE is daarom in het kader van de MDR Diagnostiek en behandeling van het prikkelbare darmsyndroom [NHG 2011] een eigen Nederlandse kosteneffectiviteitsanalyse uitgevoerd. Details van deze analyse staan uitvoerig be-

schreven in de MDR en een wetenschappelijke publicatie hierover is in voorbereiding.

**Conclusies:** de doelmatigheid van screenen op coeliakie bij bekende en nieuwe patiënten met PDS-D en PDS-M valt binnen acceptabele grenzen voor kosteneffectiviteit, ook als voorzichtigheids-halve wordt aangenomen dat ook zonder screening patiënten na vier jaar een correcte diagnose krijgen.

Screenen van patiënten met PDS-D en PDS-M is doelmatiger dan het screenen van alle patiënten met PDS.

De budgetimpact van screenen is sterk afhankelijk van de opzet van het screeningsprogramma, bijvoorbeeld of in één keer alle bekende patiënten met PDS worden gescreend of alleen nieuw gediagnosticeerde patiënten.

Gericht screenen van personen met PDS-D en PDS-M bespaart ongeveer een kwart van de kosten ten opzichte van screenen van alle patiënten met PDS, en levert bijna dezelfde gezondheidswinst op.

Testen op coeliakie bij patiënten met klachten van PDS-D of PDS-M is kosteneffectief wanneer men ervan uitgaat dat behandeling van coeliakie effectief is in deze groep patiënten.

### 9 Aanvullende diagnostiek bij vermoeden van coeliakie

Bij het vermoeden van coeliakie kan de diagnose waarschijnlijker worden gemaakt door de bepaling van IgA-weefseltransglutaminaseantistoffen (tTGA) (sensitiviteit 95 tot 100% en specificiteit 98 tot 100%). De voorspellende waarde van tTGA is afhankelijk van de prevalentie. In de huisartsenpraktijk wordt bij patiënten met klachten passend bij coeliakie de positief voorspellende waarde geschat op 60%. Zonder klinische verdenking, zoals bijvoorbeeld bij screening, is de positief voorspellende waarde < 20% en zullen er veel fout-positieve uitslagen zijn [Damoiseaux 2005]. Fout-positieve tTGA-uitslagen zijn gerapporteerd bij leverziekten, systemische auto-immuniteit en het prikkelbaredarmsyndroom [Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen 2008].

IgA-endomysiumantistoffen (EMA) zijn ook geassocieerd met coeliakie. Ze hebben een vergelijkbare sensitiviteit (92 tot 100%) en specificiteit (97 tot 100%). De sensitiviteit van tTGA en EMA is lager bij minder ernstige darmslijmvliesafwijkingen en kan fout-negatief zijn in het begin van de ziekte of wanneer gluten reeds uit het dieet geëlimineerd zijn.

Mensen met een IgA-deficiëntie (1:800) hebben altijd een negatieve uitslag op deze tests, maar wel een verhoogde kans op coeliakie. Bij personen met IgA-deficiëntie en coeliakie zijn de tests op tTGA en EMA daarom altijd fout-negatief. Dit probleem wordt ondervangen door bij een negatieve uitslag van IgA-tTGA in het serum een totaal-IgA-bepaling aan te vragen. Indien er sprake is van IgA-deficiëntie kunnen de minder specifieke IgG-antistoffen bepaald worden. Kinderen jonger dan 2 jaar maken incidenteel nog geen EMA of tTGA, maar soms al wel antigliadineantistoffen (AGA). Tests voor het meten van AGA hebben een beperkte sensitiviteit (78 tot 92%) en specificiteit (88 tot 98%). Het aanvragen en beoordelen hiervan vindt plaats in de tweede lijn.

**Conclusie:** bij een vermoeden van coeliakie dient minimaal het tTGA bepaald te worden. Bij een negatieve tTGA dient een totaal IgA bepaald te worden om een IgA-deficiëntie uit te sluiten. Vaak wordt deze serologie al als een 'combinatiepakket' aangeboden op het huisartsenlaboratoriumformulier.

### 10 PDS-criteria

Er zijn diverse PDS-criteria in omloop. De Manning-criteria uit 1978 gaan uit van buikpijn, afwijkend ontlastingspatroon met slijm in de ontlasting en een opgeblazen gevoel als de belangrijkste symptomen van PDS [Manning 1978].

Een internationale werkgroep van gastro-enterologen, psychiaters en andere deskundigen

heeft diagnostische criteria voor PDS en andere functionele gastro-enterologische aandoeningen ontwikkeld. Deze zogenaamde Rome-criteria werden voor het eerst opgesteld in 1990 (Rome I) en gerevisieerd in 1999 (Rome II) en 2006 (Rome III) [Thompson 1999, Longstreth 2006].

Deze Rome III-criteria zijn beschreven in de hoofdstekst. Een nadeel van deze criteria is dat ze ontworpen zijn voor tweedelijnsonderzoek. Het gegeven dat huisartsen geen strikte tijdslijn gebruiken, lijkt één van de belangrijkste verschillen tussen het diagnostische proces in de praktijk en zoals dat is gesuggereerd door de Rome-groep. Waar de Rome-III-criteria de aanwezigheid van de symptomen gedurende minstens drie maanden noodzakelijk achten, diagnosticeren huisartsen PDS bij patiënten met een veel kortere ziektegeschiedenis. In de eerste lijn is immers ook bij korter bestaande klachten de voorafkansen op een niet-organische aandoening (zoals PDS) veel groter dan op een wel-organische aandoening.

De in 2006 verschenen richtlijnen gaan uit van een in de huisartsenpraktijk toepasbare definitie van PDS inclusief buikpijn of ongemak, een opgeblazen gevoel en verandering in het ontlastingspatroon gedurende minimaal vier weken [Rubin 2006]. De Rome-criteria zijn tot op heden echter het meest uitgebreid onderzocht. Om pragmatische redenen heeft de werkgroep daarom in deze richtlijn de Rome-III-criteria overgenomen, met minder strikte interpretatie van de tijdsriteria. Verder onderzoek is nodig om de nieuwe Rome-III-criteria in de eerste lijn te valideren. De criteria van PDS in de NHG-Standaard hebben een sterke overeenkomst met de Manning-criteria en lijken eveneens sterk op de Rome-III-criteria. Het diagnostisch onderscheidend vermogen van diverse scoringssystemen voor PDS waarin anamnestiche vragen zijn opgenomen, is onderzocht. Voor de Manning-criteria, die bestaan uit anamnestiche vragen, blijkt dat onderscheidend vermogen niet erg groot. De kans op een onderliggende organische aandoening (colitis, kanker) in geval van een positieve test (passend bij PDS) varieert in onderzoek van 0,14 tot 0,44, de kans op een onderliggende organische aandoening bij een negatieve test (dus geen PDS) varieert van 0,22 tot 0,91. Voor het Kruis-scoringssysteem, dat ook elementen van lichamelijk onderzoek en aanvullend onderzoek bevat, is een vergelijkbare spreiding vastgesteld. De kans op een onderliggende organische aandoening bij een positieve test die wijst op PDS, varieert in onderzoek van 0,03 tot 0,40, de kans op een onderliggende organische aandoening bij een negatieve test (dus geen PDS) varieert van 0,31 tot 0,91 [Kruis 1984]. Ook voor de Rome-I en II-criteria is een dergelijke exercitie uitgevoerd, waarbij de cijfers op vergelijkbare wijze uiteen lopen. Ook de diagnostische waarde van een aantal *individuele anamnestiche items* (ontlastingsfrequentie, onvolledige ontleding, slijm, uitgezette buik, etc.) is onderzocht in twee onderzoeken, waarover in een systematische review is gerapporteerd. Deze review concludeert dat organische pathologie niet accuraat kan worden uitgesloten op basis van uitsluitend PDS-criteria of anamnestiche items [Jellema 2009].

**Conclusie:** er is matig sterk bewijs dat huisartsen op basis van symptoomgebaseerde PDS-criteria alléén, niet met voldoende zekerheid organische

pathologie kunnen uitsluiten. Vanwege de lage voorafkansen op een onderliggende organische aandoening bij patiënten met PDS-klachten in de eerste lijn, kan de diagnose PDS op basis van de besproken symptomen desondanks redelijkerwijs gesteld worden bij afwezigheid van kenmerken die een somatische aandoening waarschijnlijker maken.

### 11 Risico op ontstaan ernstige darmziekten bij patiënten met PDS

In de NICE-richtlijn *Diagnosis and management of irritable bowel syndrome in primary care* wordt de vraag gesteld wat onderzoek bij patiënten met een recente diagnose PDS opbrengt aan onderliggende pathologie. Er werd één systematische review gevonden van zes diagnostische onderzoeken [Cash 2002] en twee onderzoeken gepubliceerd na deze review [Sanders 2003, Pimentel 2003]. Een aanvullende zoekopdracht tot september 2009 leverde geen nieuw onderzoek op. Elk van de acht geïncludeerde onderzoeken gebruikte verschillende inclusiecriteria.

In de acht onderzoeken is gekeken welke tests zijn uitgevoerd en wat de opbrengst van die tests was. Een positieve testuitslag moest gerelateerd zijn aan een duidelijke diagnose die als de oorzaak van de klacht kon worden beschouwd. Voor lactose-intolerantie, coeliakie en parasieten aangehouden in feces, werd toegevoegd dat de diagnose moest worden bevestigd door een verbetering van de klachten na behandeling. In vier onderzoeken [Hamm 1999, Tolliver 1994, MacIntosh 1992, Francis 1996] werd gekeken naar de opbrengst van colonoscopie. Van de 716 patiënten met PDS werd bij 4 (0,6%) patiënten IBD gediagnosticeerd, en bij 1 patiënt (0,1%) een colorectaal carcinoom. In 2 onderzoeken werd de opbrengst van testen op lactose-intolerantie onderzocht [Hamm 1999, Tolliver 1994]. Bij geen van de 1308 patiënten met PDS werd de diagnose lactose-intolerantie gesteld. In 1 onderzoek kon naar de opbrengst van onderzoek naar de schildklierfunctie worden gekeken [Hamm 1999]. Bij 1209 patiënten met PDS werd TSH en T4 bepaald. Bij 3% werd een hypothyreoïdie gevonden en bij 3% een hyperthyreoïdie. In twee onderzoeken werd gekeken naar de opbrengst van fecaal onderzoek naar parasieten [Hamm 1999, Tolliver 1994]. Van de 1324 geteste patiënten werd bij 19 (1,4%) een parasiet gevonden. Geen van deze parasieten waren pathogeen. In 2 onderzoeken werd gescreend op coeliakie (IgA/IgG antigliadine en EMA) [Sanders 2001, Sanders 2003]. Bij 66 van de 300 geteste patiënten met PDS was de test positief en 14 (4,7%) van deze patiënten hadden een door biopsie bevestigde coeliakie [Sanders 2001]. In het tweede onderzoek [Sanders 2003] hadden 4 van de 123 patiënten met PDS (3,3%) een door biopsie bevestigde coeliakie (in dit onderzoek was het aantal positieve serologische tests onbekend). Eén onderzoek bekeek de opbrengst van abdominale echografie [Francis 1996]. Bij 125 patiënten met PDS werden 22 afwijkingen gevonden, geen hiervan kon worden herleid tot een diagnose die de klachten kon verklaren.

In [tabel 2] is het voorkomen van de verschillende aandoeningen bij patiënten met PDS vergeleken met door Cash [Cash 2005] gepresenteerde prevalenties in de algemene bevolking. Alleen coeliakie bleek duidelijk vaker voor te komen bij mensen met PDS.

**Tabel 2** Voorafkansen op (gastro-intestinale) aandoeningen, bij mensen die voldoen aan PDS-criteria en in de algemene bevolking

GI-aandoeningen	Patiënten met PDS (%)	Algemene bevolking (%)
Colitis/IBD	0,51-0,98	0,3-1,2
Colorectale kanker	0-0,51	4-6
Coeliakie (CBO-coeliakie)	4,67	0,25-1
Gastro-intestinale infectie	0-1,7	niet bekend
Schildklierdisfunctie	6	5-9
Lactose malabsorptie	22-26	25

**Conclusie:** coeliakie komt vaker voor bij patiënten die voldoen aan de criteria voor PDS dan in de algemene bevolking. Patiënten die voldoen aan de criteria voor PDS hebben een vergelijkbare kans op andere (gastro-intestinale) aandoeningen als de algemene bevolking.

### 12 Bespreken ongerustheid reductie klachten

In een interventie-onderzoek onder 179 patiënten met PDS in de huisartsenpraktijk bleek dat de ongerustheid over klachten zowel na 1 als na 2 jaar significant afgenomen was als huisartsen onder meer expliciet aandacht besteden aan de aard van de ongerustheid van de patiënt vergeleken met een controlegroep waarin de huisarts de zogeheten *usual care* gaf [Van der Horst 1997]. Bij 110 poliklinische patiënten met PDS bleek dat na 6 maanden de buikklachten afnamen als de artsen tijdens de consulten aandacht besteedden aan de angst en de cognities die patiënten hadden met betrekking tot hun klachten. Van de patiënten rapporteerden 31% een verbetering en 12% meldde dat de klachten verdwenen waren [Van Dulmen 1998].

### 13 Vermijdingsgedrag

In een interventieonderzoek bij 179 patiënten met het prikkelbaredarmsyndroom in de huisartsenpraktijk werd gevonden dat onder meer het bespreken van ongewenst vermijdingsgedrag leidde tot een significante afname van dat gedrag na 1 en 2 jaar vergeleken met een controlegroep waarin de huisarts de zogeheten *usual care* gaf [Van der Horst 1997]. Cognitieve gedragstherapie gericht op het 'afleren' van vermijdingsgedrag had een gunstig effect op de klachten van 25 poliklinische patiënten met het prikkelbaredarmsyndroom, die 8 sessies van 2 uur groepstherapie kregen, vergeleken met 20 patiënten die 'op de wachtlijst stonden'. In de therapie werd onder andere aandacht besteed aan het afleren van vermijdingsgedrag. Zowel op korte termijn als na 2 jaar follow-up bleken de patiënten uit de interventiegroep significant minder klachten te hebben en minder vermijdingsgedrag te vertonen [Van Dulmen 1996].

### 14 Relatie stress en hulpzoekgedrag

In een onderzoek bleken er meer psychologische afwijkingen te zijn in een groep van 72 patiënten met PDS, die medische hulp zochten, vergeleken met 2 controlegroepen. Eén controlegroep bestond uit 82 patiënten met PDS, die geen arts raadpleegden en de andere uit 84 mensen zonder PDS-klachten. Ook kwamen bij diegenen die medische hulp zochten meer andere klachten zoals misselijkheid, dyspepsie, moeheid en dysurie voor [Drossman 1988]. In een ander onderzoek werden 153 patiënten met PDS uit de huisartsenpraktijk vergeleken met 10.787 mensen uit de open populatie. Ook daar bleken klachten zoals misselijkheid, maagpijn, moeheid, duizeligheid en zweten significant meer voor te komen in de PDS-groep, evenals angst, slaapstoornissen, prikkelbaarheid en apathie [Donker 1999]. In een aselecte steekproef van 48 patiënten met PDS, van wie de helft hun huisarts geconsulteerd had voor deze klachten en de andere helft niet, werd vastgesteld dat de ernst van de klachten en bezorgdheid over de klachten voor 85% de variantie tussen beide groepen verklaarde. De helft van de groep die hun arts consulteerde was bezorgd dat de klachten een ernstige oorzaak hadden tegenover 2 van de 24 personen uit de groep die geen arts geconsulteerd hadden. Tien van de 24 personen uit de eerste groep waren bang dat ze kanker zouden hebben tegenover 1 uit de tweede groep [Kettell 1992]. In een psychologisch onderzoek bij 308 patiënten, die naar de polikliniek verwezen waren in verband met buikklachten werd bij 81 van hen een organische aandoening gevonden, de overigen kregen de diagnose: functionele buikklachten. Tussen deze groepen was geen verschil in scores voor depressie, angst, zelfvertrouwen, neuroticisme en probleemoplossend vermogen [Bleijenbergh 1989]. In het onderzoek van Smith et al. werd bij 97 poliklinische pa-

tiënten, die verwezen waren met buikpijn en veranderde defecatie psychologisch onderzoek verricht. Bij 30 van hen werd een organische aandoening gevonden, de overigen kregen de diagnose PDS. Er werd geen verschil gevonden in scores voor angst, depressie, gebrek aan sociale steun, somatisatie en abnormaal ziektegedrag tussen deze twee groepen. De scores waren echter in de hele groep significant hoger dan in de algemene bevolking. Verondersteld wordt dat aanwezigheid van angst, depressie of stress niet zozeer het ontstaan van het PDS bevordert, maar een belangrijke verklaring is voor het hulpzoekgedrag [Kettell 1992, Smith 1990]. In een onderzoek met een follow-up periode van 5 jaar onder 75 poliklinische patiënten met PDS hadden degenen met bij aanvang een hogere score op de angstschaal meer hinder van hun klachten na 5 jaar. De 28 patiënten die na 5 jaar aangaven verbeterd te zijn, hadden een lage score op de angstschaal bij de baselinemeting [Fowlie 1992]. In een onderzoek onder 120 poliklinische patiënten met PDS bleken diegenen die hun klachten bleven toeschrijven aan een lichamelijke afwijking later vaker de huisarts te bezoeken voor hun buikklachten [Van Dulmen 1996].

### 15 Klachtenbevestigende rol directe omgeving

Door bevestiging van de ziekterol of juist door het negeren van de klachten kunnen mensen uit de omgeving een klachtenbevestigende rol spelen. Drossman heeft een conceptueel model van het ziektegedrag bij mensen met PDS beschreven waarin één van de factoren, die bepalen hoe dit gedrag zich ontwikkelt, gevormd wordt door de houding en het gedrag van familie en vrienden ten aanzien van de patiënt met zijn klachten [Drossman 1992]. Grol beschrijft in zijn boek over somatische fixatie de zogenaamde externe kringloop: de klachten van een persoon kunnen een zodanige rol gaan spelen in diens relatie met anderen in zijn omgeving, dat een proces van somatische fixatie erdoor wordt versterkt [Grol 1983]. Hoewel er geen onderzoek bekend is waarin de invloed van de omgeving op de klachten van patiënten met PDS is nagegaan, lijkt het zinvol om hier aandacht aan te besteden als de patiënt blijkt geeft van onvrede over de houding van zijn directe omgeving ten aanzien van de klachten.

### 16 Richtlijnen Goede Voeding

In het advies Richtlijnen Goede Voeding [Gezondheidsraad 2006] worden de volgende kwalitatieve richtlijnen gegeven voor een goede voeding voor de gehele bevolking als onderdeel van een gezonde leefwijze:

- Zorg voor een gevarieerde voeding.
- Zorg dagelijks voor voldoende lichaamsbeweging.
- Gebruik dagelijks ruim groente, fruit en volkoren graanproducten.
- Eet regelmatig (vette) vis.
- Gebruik zo weinig mogelijk producten met een hoog gehalte aan verzadigde vetzuren en enkelvoudig transverzadigde vetzuren.
- Beperk frequent gebruik van voedingsmiddelen en dranken met gemakkelijk vergistbare suikers en dranken met een hoog gehalte aan voedingszuren.
- Beperk de inname van keukenzout.
- Bij alcoholgebruik: wees matig.

Deze richtlijnen kunnen voor de *volwassen* bevolking met een normaal en stabiel lichaamsgewicht worden vertaald in de volgende *kwantitatieve* streefwaarden:

- Zorg op ten minste 5 - maar bij voorkeur op alle - dagen van de week voor minstens een half uur matig inspannende lichamelijke activiteit in de vorm van bijvoorbeeld stevig lopen, fietsen of tuinieren.
- Gebruik dagelijks 150 tot 200 gram groente en 200 gram fruit.
- Gebruik een voeding met dagelijks 30 tot 40 gram vezels, met name afkomstig van groente, fruit en volkoren graanproducten. Dit advies om ten minste 30 tot 40 gram vezels per dag te ge-

bruiken, geldt niet voor patiënten met PDS. In de vezelrichtlijn van de Gezondheidsraad 2006 wordt niet ingegaan op het effect van de vezelconsumptie bij patiënten met darmproblemen, zoals PDS.

- Gebruik per week 2 porties vis (à 100 tot 150 gram), waarvan ten minste 1 portie vette vis.
- Beperk het gebruik van verzadigde vetzuren tot minder dan 10 energieprocent en van enkelvoudig transverzadigde vetzuren tot minder dan 1 energieprocent.
- Beperk het gebruik van voedingsmiddelen en dranken met gemakkelijk vergistbare suikers en dranken met een hoog gehalte aan voedingszuren tot 7 eet-/drinkmomenten per dag (inclusief hoofdmaaltijden).
- Beperk de inname van keukenzout tot maximaal 6 gram per dag.

Indien men alcoholische drank gebruikt, beperk dit dan tot 2 standaardglazen (mannen) of 1 standaardglas (vrouwen) per dag.

### 17 Probiotica

Een probioticum is een preparaat of een product met levende, goed gedefinieerde micro-organismen in voldoende aantallen, waarvan verondersteld wordt dat het de microflora in een bepaald orgaan van de gastheer verandert en daarmee een gezondheidsbevorderend effect heeft op de gastheer.

In een systematische review [Moayyedi 2010] zijn 19 RCT's opgenomen met een totaal van 1650 deelnemers waarin probiotica in een dubbelblinde onderzoeksopzet vergeleken werden met placebo gedurende een onderzoeksduur van ten minste 1 week. Van de trials (n = 918) rapporteerden er 10 PDS-symptomen als een dichotomie uitkomst. Als groep hadden probiotica een statistisch significant effect op het verminderen van PDS-symptomen (RR voor het persisteren van de PDS-klachten in de probioticagroep: 0,71 (95%-BI 0,57 tot 0,87) met een NNT van 4 (95%-BI 3 tot 12,5). Deze uitkomsten geven waarschijnlijk een overwaardering van het effect van probiotica, omdat er sprake was van heterogeniteit en aanwijzingen voor funnel asymmetrie, hetgeen kan wijzen op publicatiebias met vooral veel kleine positieve onderzoeken. Onderzoeken van hoge kwaliteit rapporteren een meer bescheiden effect vergeleken met onderzoeken van lage kwaliteit. Er was geen verschil tussen de verschillende types van probiotica die werden gebruikt.

Van de RCT's (n = 1351) rapporteerden er 15 PDS-symptomen als een continue variabele.

Probiotica hadden een statistisch significant positief effect op PDS-symptomen vergeleken met placebo (SMD -0,34; 95%-BI -0,6 tot -0,07). Vier trials evalueerden *Lactobacillus* bij 200 patiënten en vonden geen effect op PDS-symptomen, terwijl 2 trials met *Bifidobacterium* bij 379 patiënten een trend naar verbetering van PDS-symptomen vonden.

**Overwegingen:** sommige probiotica lijken op de korte termijn effectief te zijn en andere niet. Dit hangt onder andere af van de dosis, de bacteriestam en de toedieningsvorm. Effecten op de lange termijn zijn niet bekend. Beschikbare veiligheidsgegevens geven aan dat deze preparaten goed worden getolereerd en geen ernstige bijwerkingen geven bij patiënten met PDS. In de onderzoeken werden geen bijwerkingen van probiotica gerapporteerd.

**Conclusie:** er is een matige hoeveelheid bewijs van matig sterke kwaliteit voor de werkzaamheid van probiotica bij PDS. De grootte van het effect is onzeker, evenals de meest effectieve soort probiotica.

### 18 Nederlandse Norm voor Bewegen

Er bestaan vele onderzoeken die de effectiviteit van lichaamsbeweging op klachten van het functioneren van het maagdarmkanaal onderzocht hebben. Het gaat dan bijvoorbeeld om het effect van lichaamsbeweging op obstipatie of op de darmpassage snelheid [De Schryver 2005, Bi 2003]. Eén ongecontroleerd onderzoek heeft de effectiviteit van

lichaamsbeweging bij PDS onderzocht [Colwell 1998]. Hieruit bleek dat een gestructureerde *educational class* voor patiënten met PDS een verbetering van hun symptomen teweegbracht en leidde tot een toename van een aantal gezondheidsbevorderende gedragingen (waaronder lichaamsbeweging). De relatie tussen een specifieke soort gezondheidsbevorderend gedrag en specifieke symptomen correspondeerde echter niet consistent met deze verbetering.

Een ander onderzoek [Lustyk 2001] vergeleek actieve en niet-actieve vrouwen met PDS en hun klachten en vond daartussen geen significante verschillen. In een RCT werden 102 patiënten gerandomiseerd over een groep met fysieke activiteit en een controlegroep. De patiënten in de fysieke activiteitsgroep werden door een fysiotherapeut geïnstrueerd om hun mate van fysieke activiteit op te voeren, de controlegroep werd geïnstrueerd om niets aan hun lifestyle te veranderen. Het primaire eindpunt was een bepaling van de verandering op de IBS-SSS (Irritable Bowel Syndrome (IBS) Severity Scoring System; een scoringsysteem dat de ernst van de PDS-symptomen meet). Er bleek een significant verschil te zijn in de verbetering op de IBS-SSS tussen de 2 groepen. De fysieke activiteitsgroep verbeterde 51 punten (-51; 95%-BI -130 tot 49) ten opzichte van 5 punten verbetering in de controlegroep (-5; 95%-BI -101 tot 118). De proportie patiënten met een toename van hun PDS-symptomen was significant groter in de controlegroep dan in de fysieke activiteitsgroep [Johannesson 2011].

**Conclusie:** er is beperkt bewijs dat lichaamsbeweging pijn en andere symptomen bij mensen bij PDS vermindert. Ook voor patiënten met PDS geldt dan ook de Nederlandse Norm voor Bewegen [Kemper 2000].

### 19 Volumevergroterende laxantia (bulkvormers), spasmolytica en antidepressiva; reviews

In 2011 verscheen een update van een Cochrane-review uit 2005 waarin de werkzaamheid van volumevergroterende laxantia (bulkvormers), spasmolytica en antidepressiva bij patiënten met PDS is onderzocht [Ruepert 2011]. In deze review werden 56 onderzoeken (2333 patiënten) geïncludeerd. In januari 2009 publiceerde de American College of Gastroenterology (ACG) een evidence based systematische review over het beleid bij PDS [Brandt 2009]. De belangrijkste conclusies van beide reviews en de NICE-richtlijn worden hieronder in separate noten betreffende de laxantia (noot 20 en 21), spasmolytica (noot 23) en antidepressiva (noot 24) weergegeven.

### 20 Effectiviteit van volumevergroterende laxantia (bulkvormers) bij PDS algemeen

In de Cochrane-review [Ruepert 2011] (zie noot 19) werden 12 onderzoeken (621 patiënten) geïncludeerd over bulkvormers. Er werd geen gunstig effect van bulkvormers ten opzichte van placebo gevonden op:

- buikpijn (4 onderzoeken; 186 patiënten; SMD 0,03; 95%-BI -0,34 tot 0,40;  $p = 0,87$ );
- *global assessment* (11 onderzoeken; 565 patiënten; RR 1,10; 95%-BI 0,91 tot 1,33;  $p = 0,32$ );
- symptoomscore (3 onderzoeken; 126 patiënten; SMD 0,00; 95%-BI -0,43 tot 0,43;  $p = 1,00$ ).

Subgroepanalyses die oplosbare respectievelijk onoplosbare bulkvormers vergeleken lieten ook geen significant effecten zien.

**Conclusie:** er is geen bewijs voor de effectiviteit van bulkvormers als groep in het algemeen bij PDS.

### 21 Effectiviteit en bijwerking van laxantia bij PDS met obstipatie

**Effectiviteit laxantia:** obstipatie is een veelvoorkomend onderdeel van het symptomencomplex bij PDS en is als zodanig aanleiding voor het gebruik van laxantia. De werkgroep heeft gezocht naar wetenschappelijk bewijs voor de effectiviteit van laxantia bij PDS. In de NICE-richtlijn is het bewijs voor deze vraag besproken [NICE 2010b]. Er werden uitsluitend onderzoeken ingesloten met een follow-up van langer dan 4 weken die betrekking

hadden op PDS met obstipatie of enkelvoudige obstipatie (zonder andere PDS-klachten). Van de 50 onderzoeken werden er uiteindelijk 12 geïncludeerd. Slechts 1 onderzoek vermeldde de deelname van patiënten met PDS (7 van de 43 deelnemers). In de overige onderzoeken werd uitsluitend gesproken over obstipatie, maar de auteurs van de review waren van mening dat het grootste deel van deze onderzoeken ook betrekking heeft op patiënten met PDS.

**Conclusies effectiviteit lactulose [tabel 3]:**

- *Lactulose versus placebo:* er is geen onderzoek gevonden onder PDS-patiënten.
- *Lactulose versus macrogol:* uit onderzoek waarin de behandeling van geconstipeerde patiënten (inclusief patiënten met PDS) met macrogol werd vergeleken met lactulose worden de volgende conclusies getrokken:
  - er is een redelijke hoeveelheid bewijs dat een verbetering van de symptomen van obstipatie laat zien bij het gebruik van lactulose.
  - er is een matige hoeveelheid bewijs van goede kwaliteit dat patiënten die lactulose gebruiken significant vaker noodmaatregelen moesten nemen dan diegenen die macrogol gebruikten.
  - er is een matige hoeveelheid bewijs van goede kwaliteit dat er een significante verbetering van de defecatiefrequentie is bij gebruik van lactulose.
- *Lactulose versus oplosbare vezel:* uit onderzoek waar de behandeling van obstipatiepatiënten (inclusief enkelen met PDS) met lactulose werd vergeleken met oplosbare vezel (meestal psyllium) worden de volgende conclusies getrokken:
  - er is een redelijke hoeveelheid bewijs van slechte kwaliteit dat beide behandelingen gelijkwaardig zijn.
  - één onderzoek van goede kwaliteit vindt een geringe voorkeur voor oplosbare vezels bij verbetering van symptomen; dit onderzoek bevat waarschijnlijk geen patiënten met PDS.
  - één onderzoek van goede kwaliteit vindt geen verschil tussen oplosbare vezels en lactulose op verbetering van pijn; dit onderzoek bevat waarschijnlijk geen patiënten met PDS.

**Bijwerkingen laxantia:** de NICE-richtlijn geeft een uitgebreide bespreking van laxeremiddelen, inclusief de gerapporteerde bijwerkingen. De informatie over bijwerkingen komt uit onderzoeken naar de effecten van laxeremiddelen, en lang niet altijd worden de bijwerkingen systematisch besproken. NICE heeft een systematische review verricht naar bijwerkingen met behulp van gegevens uit 7 RCT's en geeft enkele belangrijke beperkingen aan:

- Het patroon van bijwerkingen overlapt met symptomen van PDS: flatulentie, buikpijn en krampen, waardoor verergering van de klachten ondanks therapie feitelijk niet te scheiden is van bijwerkingen of natuurlijk beloop.
- De trials zijn niet primair gericht op het opsporen en registreren van bijwerkingen, ze worden op geheel verschillende manieren verzameld.
- De onderzoeken hebben geen van alle geanticipeerd op specifieke bijwerkingen, waardoor bijwerkingen wellicht niet voldoende zijn gesignaleerd.

**Conclusies bijwerkingen laxantia:**

- Er is beperkt bewijs dat laxeremiddelen geassocieerd zijn met gastro-intestinale bijwerkingen (krampen, ongemak, opgezette buik, diarree, buikpijn en misselijkheid).
- Er is consistent bewijs dat lactulose het risico op buikklachten vergroot bij patiënten met obstipatie van wie waarschijnlijk een deel PDS heeft.
- Er is matig bewijs dat een lage dosis macrogol geassocieerd is met minder bijwerkingen dan een hoge dosis macrogol.

**Conclusie:** de werkgroep is van mening dat obstipatie bij patiënten met PDS niet los kan worden gezien van het totale beeld en acht de uitkomsten van NICE daarom niet vanzelfsprekend toepasbaar

**Tabel 3** Werkzaamheid lactulose bij obstipatie (waaronder patiënten met PDS-C)

Vergelijking	Samengevatte resultaten
Lactulose versus placebo	geen gegevens
Lactulose versus macrogol	in het algemeen voorkeur voor macrogol (NNT = 6)
Lactulose versus vezels	geen consistent verschil

op patiënten met PDS. De werkgroep geeft op grond van bovenstaande de voorkeur aan laxantia als psyllium of macrogol boven lactulose.

### 22 Effectiviteit van anti-diarreemiddelen

Het enige anti-diarreemiddel waarvan het effect bij PDS is onderzocht, is loperamide. Loperamide bindt aan opiaatreceptoren in de darmwand, vertraagt de darmmotiliteit, stimuleert de resorptie van water en ionen en verhoogt de tonus van de inwendige anale sfincter [Cann 1984, Thimister 1997, Sun 1997]. In vier placebogecontroleerde gerandomiseerde onderzoeken (één cross-over, drie *parallel group design*) bleek loperamide de defecatiefrequentie te verlagen en de consistentie van de feces te verbeteren [Lavo 1987, Efskind 1996, Hovdenak 1987, Sun 1997]. In drie van de vier onderzoeken had loperamide ook een effect op de buikpijn van patiënten met PDS [Lavo 1987, Hovdenak 1987, Efskind 1996]. In bovengenoemde onderzoeken werd bij de inclusie van patiënten met PDS geen gebruik gemaakt van de Rome-criteria, maar de beschrijving van patiëntenpopulaties maakt waarschijnlijk dat zij voor het overgrote deel zouden hebben voldaan aan de thans gangbare Rome-III-criteria. De aantallen in de bovenbeschreven onderzoeken waren beperkt tot (10 tot 34 patiënten). In 1 onderzoek werd ook nagegaan of loperamide een gunstig effect had op de continencebevorderende functies van het anorectum. Een dergelijk effect kon niet overtuigend aangetoond worden [Sun 1997].

### 23 Effectiviteit van spasmolytica

In de Cochrane-review [Ruepert 2011] (zie noot 19) werden 29 onderzoeken (23.333 patiënten) met betrekking tot spasmolytica geïncludeerd. Er werd een gunstig effect van spasmolytica als groep (waaronder 10 farmacologische subgroepen vielen: alverine, cimetropium/dicyclomine, mebeverine, otilonium, peppermint olie, pinaverium, pirenzepine, propinox, scopolaminederivaten en trimebutine) ten opzichte van placebo gevonden op:

- buikpijn: 58% van de spasmolyticagroep verbeterde ten opzichte van 46% van de placebogroep (13 onderzoeken; 1392 patiënten; RR 1,32; 95%-BI 1,12 tot 1,55;  $p < 0,001$ ; NNT = 7);
- *global assessment*: 57% van de spasmolyticagroep verbeterde ten opzichte van 39% van de placebogroep (22 onderzoeken; 1983 patiënten; RR 1,49; 95%-BI 1,25 tot 1,77;  $p < 0,0001$ ; NNT = 5);
- symptoomscores: 37% van de spasmolyticagroep verbeterde ten opzichte van 22% van de placebogroep (4 onderzoeken; 586 patiënten; RR 1,86; 95%-BI 1,26 tot 2,76;  $p < 0,01$ ; NNT = 3);
- subgroepanalyses vonden significant betere resultaten voor cimetropium/dicyclomine, peppermintolie, pinaverium en trimebutine;
- er is geen bewijs voor de effectiviteit van mebeverine;
- ten aanzien van bewijs voor de effectiviteit van scopolamine verschillen de reviews; dit hangt samen met de keuze voor *pooling* van beschikbare onderzoeken (American College of Gastroenterology: NNT = 4; 95%-BI 2 tot 25).

Bijwerkingen zijn niet systematisch onderzocht. Gerapporteerd zijn droge mond, duizeligheid en wazig zien. De beschikbare onderzoeken rapporteren voor bijwerkingen van spasmolytica een RR van 1,62 en een NNH van 18 (95%-BI 7 tot 27).

**Overwegingen:** door de vele subgroepen is pooling van de resultaten bij *spasmolytica* riskant en is het lastig om tot een duidelijke aanbeveling te komen. Geen van de geïncludeerde onderzoeken scoorde hoog op methodologische beoordeling. Ook zijn de meeste onderzochte middelen in Nederland niet verkrijgbaar of geregistreerd. Peper-muntolie is in Nederland wel als zelfzorgmiddel verkrijgbaar, maar niet geregistreerd als geneesmiddel. Mebeverine is niet aantoonbaar effectief bij PDS; het wordt echter veel voorgeschreven en geeft geen aanleiding tot veel bijwerkingen.

#### 24 Effectiviteit van antidepressiva

In de Cochrane-review [Ruepert 2011] (zie noot 19) zijn 15 onderzoeken (922 patiënten) met betrekking tot antidepressiva geïncludeerd.

Er werd een gunstig effect van antidepressiva ten opzichte van placebo gevonden op:

- buikpijn: 54% van de antidepressivagroep verbeterde ten opzichte van 37% van de placebogroep (8 onderzoeken; 517 patiënten; RR 1,49; 95%-BI 1,05 tot 2,12;  $p = 0,03$ ; NNT = 5);
- *global assessment*: 59% van de antidepressivagroep verbeterde ten opzichte van 39% van de placebogroep (11 onderzoeken; 750 patiënten; RR 1,57; 95%-BI 1,23 tot 2,00;  $p < 0,01$ ; NNT = 4);
- symptoomscores: 53% van de antidepressivagroep verbeterde ten opzichte van 26% van de placebogroep (3 onderzoeken; 159 patiënten; RR 1,99; 95%-BI 1,32 tot 2,99;  $p = 0,001$ ; NNT = 4);
- subgroepanalyses lieten een significant beter effect van SSRI's op de verbetering van *global assessment* zien, en een significant beter effect van TCA's op buikpijn en symptoomscores.

#### Conclusie:

- Er is bewijs van matige kwaliteit, maar geen bewijs van goede kwaliteit, dat antidepressiva effectief zijn ter verlichting van pijn bij PDS.
- Er is bewijs van goede kwaliteit dat antidepressiva enigszins effectief zijn ter verlichting van symptomen bij PDS.
- Directe vergelijking van TCA en SSRI ontbreekt voor PDS.
- Bijwerkingen van antidepressiva zijn slecht onderzocht bij patiënten met PDS.
- De effectiviteit van antidepressiva bij patiënten met PDS in de huisartsenpraktijk is niet goed onderzocht.

**Overwegingen:** de onderzoeken met *antidepressiva* zijn bijna allemaal verricht met doseringen die bij depressie als therapeutisch worden aangemerkt. Alleen 2 onderzoeken met amitriptyline zijn met een zeer lage dosis van 10 tot 30 mg verricht. De gebreken effectiviteit van antidepressiva roept de vraag op of hier sprake is van selectiebias. De inclusiecriteria laten geen verschil zien ten opzichte van onderzoeken met bulkvormers of *spasmolytica*, maar direct vergelijkende onderzoeken ontbreken. Het *American College of Gastroenterology* adviseert om antidepressiva pas in te zetten indien lokaal werkende middelen onvoldoende effectief blijken, maar verstrekt geen referenties. Er is geen vergelijkend onderzoek tussen een TCA en SSRI verricht. Bij de behandeling van PDS met antidepressiva is sprake van off-labelgebruik. De ervaring met antidepressiva bij patiënten met PDS is in de dagelijkse praktijk gering. Het effect van placebo is bij patiënten met PDS aanzienlijk. In een meta-analyse is dit geschat op ruim 40% [Patel 2005].

#### 25 Psychologische interventies: bewijskracht algemeen

Het meeste onderzoek naar de psychologische behandelmethoden van PDS is gedaan op het gebied van cognitieve gedragstherapie (CGT) en hypnotherapie. Opvallend bij dit onderzoek is, vergeleken met onderzoek naar het effect van medicatie, de vaak lange follow-upduur: variërend van een half tot vijf jaar. In alle systematische reviews [NICE 2010a, Zijdenbos 2009, Ford 2009] betreffende het effect van psychologische behandelingen bij PDS wordt gewezen op methodologische tekortkomingen van het

onderzoek. In de meeste bestudeerde artikelen was vooral het ontbreken van een adequate controlegroep, met evenveel contacttijd en aandacht, het zwakke punt. Vaak is er een uitkomstregistratie aan de hand van eenvoudige, suboptimale eindpunten. In het algemeen wordt aanbevolen om bij PDS-onderzoek meerdere eindpunten in de evaluatie te betrekken, zowel subjectieve aspecten (overall ervaren klachtenverbetering (adequate relief) en welbevinden) als kwaliteit-van-levenregistraties aan de hand van gevalideerde vragenlijsten. De RCT's in de meta-analyses zijn meestal niet vergelijkbaar in termen van onderzoekspopulatie, uitkomstmaten en follow-up.

**Conclusie:** de methodologische kwaliteit van de onderzoeken op het gebied van psychologische behandelmethoden is beperkt. Er is onvoldoende bewijs voor de effectiviteit van relaxatietherapie en biofeedback. Er is beperkt bewijs van beperkte kwaliteit voor de effectiviteit van hypnotherapie (zie noot 26), cognitieve gedragstherapie (zie noot 27) en kortdurende psychodynamische therapie (zie noot 28). CGT is het beste onderzocht, maar de onderzoeken zijn moeilijk vergelijkbaar omdat niet altijd duidelijk is uit welke elementen de CGT bestaat heeft. Van de psychologische therapieën lijkt hypnotherapie het meeste effect op de pijnklachten te hebben.

#### 26 Psychologische interventies: hypnotherapie

Drie meta-analyses vatten het bestaande onderzoek naar de effectiviteit van hypnotherapie voor patiënten met PDS samen. De NICE-richtlijn geeft aan dat hypnotherapie beschouwd kan worden als een zich ontwikkelende interventie voor PDS, hoewel de hoeveelheid bewijs beperkt is. Het is nu vooral een tweedelijnsbehandeling, maar zou verder onderzocht moeten worden als optie voor de eerste lijn [NICE 2010a].

Een Cochrane-review concludeert dat de kwaliteit van de geïncludeerde trials niet goed genoeg is om harde conclusies te kunnen trekken [Webb 2007]. De onderzoeken suggereren dat hypnotherapie effectief kan zijn voor de symptomen van PDS, inclusief pijn. Volgens de meta-analyse van Ford et al. leidt hypnotherapie tot minder persistenten van klachten dan gebruikelijke zorg of controletherapie [Ford 2009].

**Overwegingen:** de NICE-richtlijn heeft de kosteneffectiviteit van hypnotherapie als toevoeging aan gebruikelijke zorg onderzocht. De auteurs concluderen dat deze behandeling in de Engelse situatie kosteneffectief is, hoewel de kosteneffectiviteit gevoelig was ten opzichte van de onzekerheid over het aantal patiënten dat een verbetering liet zien in de totale symptoomscore met gebruikelijke zorg alleen.

Zie voor de details van de verschillende onderzoeken op basis waarvan de richtlijnen en reviews tot deze conclusie komen de evidencetabellen in de bijlagen van de MDR PDS [NHG 2011].

**Conclusie:** de algemene conclusie van deze reviews en de overwegingen in ogenschouw nemend, concludeert de werkgroep ten aanzien van hypnotherapie dat er aanwijzingen zijn voor de mogelijke effectiviteit op de symptomen van PDS, inclusief pijn, van deze behandeling.

#### 27 Psychologische interventies: cognitieve gedragstherapie (CGT)

NICE-richtlijn [NICE 2010a]: in zijn algemeenheid heeft CGT een positief effect op de totale symptoomscores, niet op losse klachten als pijn en windigheid. Dit effect neemt af in de tijd.

Cochrane-review Zijdenbos et al. [Zijdenbos 2009]: CGT is beter voor het *verbeteren van symptomen en van kwaliteit van leven* na drie maanden vergeleken met gebruikelijke zorg of wachtlijst, maar het is (met uitzondering van één onderzoek) niet bewezen beter dan een placebo-interventie. De effecten lijken in de loop van de tijd te verdwijnen.

Meta-analyse Ford et al. [Ford 2009]: CGT is effectiever dan gebruikelijke zorg of controle-interventie. Als echter drie onderzoeken uit hetzelfde centrum buiten beschouwing worden gelaten, vervalt het effect.

MDR Somatisch onvoldoende verklaarde klachten (SOLK) en somatoforme stoornissen: er is beperkt – maar geen conclusief – bewijs voor de effectiviteit van CGT voor het verbeteren van de diverse lichamelijke symptomen en het psychologische welbevinden [V&VN 2010].

**Overwegingen:** bij CGT is vaak niet duidelijk uit welke componenten de therapie bestaat. Ook de MDR SOLK en somatoforme stoornissen wijst erop dat CGT niet een specifieke benadering of set van technieken vertegenwoordigt, maar dat het uit allerlei verschillende componenten kan bestaan, zoals verschillende vormen van cognitieve therapie, (verdiepende) relaxatietechnieken, assertiviteitstraining en pijnmanagement. Daarmee wordt niet duidelijk wat precies de effectieve behandelingscomponent is.

Echter, het bewijs van effectiviteit vergeleken met controlegroep en gebruikelijke zorg is voor CGT het krachtigst. Omdat de meerderheid van de onderzochte populatie psychiatrische comorbiditeit had, zijn de resultaten niet zomaar toepasbaar op de hele populatie met PDS.

De NICE-richtlijn heeft de kosteneffectiviteit van CGT als toevoeging aan gebruikelijke zorg onderzocht. De auteurs concluderen dat deze behandeling in de Engelse situatie kosteneffectief is.

Zie de evidencetabellen in de bijlagen van de MDR PDS [NHG 2011] voor de details van de verschillende onderzoeken op basis waarvan de richtlijnen en reviews tot deze conclusie komen.

**Conclusie:** CGT is mogelijk effectief bij PDS voor lichamelijke symptomen en kwaliteit van leven, op de korte, maar niet op de langere termijn.

#### 28 Psychologische interventies: psychodynamische psychotherapie

In drie reviews is het effect van psychodynamische psychotherapie op PDS-klachten onderzocht [NICE 2010a, Zijdenbos 2009, Ford 2009]. Ondanks de hoge prevalentie van psychiatrische comorbiditeit in de voor de NICE-richtlijn gereviewde trials wordt geconcludeerd dat dynamische psychotherapie een nuttige behandeloptie is voor patiënten met refractaire PDS in de tweede lijn, en mogelijk ook voor eerstelijnspatiënten met PDS. De Cochrane-review van Zijdenbos [Zijdenbos 2009] concludeert dat interpersoonlijke psychotherapie een beter effect heeft dan gebruikelijke zorg en dan een wachtlijstcontrolegroep op *adequate relief-scores* en kwaliteit van leven na drie maanden, maar niet op buikpijn. De resultaten in de onderzoeken lijken erop te wijzen dat dit effect in de loop van de tijd verdwijnt. In het algemeen zijn de onderzoeken van beperkte kwaliteit. De meta-analyse van Ford [Ford 2009] stelt dat dynamische psychotherapie effectief is, maar voegt daaraan toe dat de kwaliteit van de onderzoeken magier is.

**Overwegingen:** de NICE-richtlijn heeft de kosteneffectiviteit van kortdurende psychodynamische therapie onderzocht. De auteurs concluderen dat deze behandeling in de Engelse situatie kosteneffectief is.

De resultaten in de onderzoeken lijken erop te wijzen dat dit effect in de loop van de tijd verdwijnt.

Zie de evidencetabellen in de bijlagen van de MDR voor de details van de verschillende onderzoeken op basis waarvan de richtlijnen en reviews tot deze conclusie komen.

**Conclusie:** er is consistent bewijs van beperkte kwaliteit dat psychodynamische therapie bij patiënten met refractaire PDS effectief de kwaliteit van leven, maar niet de buikpijn, verbetert op de korte, maar niet op de langere termijn.

#### 29 Sociaal-economische aspecten van PDS: uitgangsvragen

Voor de MDR Diagnostiek en behandeling van het prikkelbaredarmsyndroom [NHG 2011] is literatuuronderzoek gedaan naar de sociaal-economische aspecten van PDS. In de onderstaande noten wordt aandacht besteed aan de opbrengst van het literatuuronderzoek dat inzicht geeft in de gevolgen van PDS voor arbeid, en daarmee onderbou-

wing biedt voor de aanbeveling om patiënten met PDS zo nodig te verwijzen naar de bedrijfsarts. Het betreft de volgende vragen:

- Wat is de omvang van het verlies aan productiviteit voor PDS (zie noot 30)?
- Welke effecten heeft PDS op het functioneren op het werk en wat zijn bevorderende en belemmerende factoren voor werkhervatting (zie noot 31)? Uiteenvallend in de subvragen:
  - Kan PDS (mede) veroorzaakt worden door werkgebonden factoren (zie noot 32)?
  - Welke functionele beperkingen in het werk kunnen het gevolg zijn van PDS en welke uitkomstmaten worden daarbij gehanteerd (zie noot 33)?

### 30 Wat is de omvang van het verlies aan productiviteit door PDS?

Een zoekopdracht in MEDLINE, waarbij de Cochrane zoekleutel voor sociaal-economisch onderzoek is gebruikt, leverde 198 treffers op. Deze zijn geselecteerd op informatie over de 3 vormen van productiviteitsverlies (ziekteverzuim, presentieisme, verlies van werk) en aangevuld met kruisreferenties. In totaal werden 18 onderzoeken – verschenen na 1999 – geselecteerd met informatie over productiviteitsverlies van in totaal 16 verschillende onderzoekspopulaties. Twee Nederlandse onderzoeken vonden een ziekteverzuim van 2 tot 4 dagen per maand, ofwel 24 tot 48 dagen per jaar. Beide onderzoeken zijn relatief oud en keken niet naar productiviteitsverlies door PDS op het werk en de kans op verlies van werk [Ten Berg 2006, Donker 1999]. Als we de gegevens van alle Europese onderzoeken poolen komt dit neer op bijna 1,5 dag per maand verzuim (1,41 dagen). Amerikaanse onderzoeken laten gemiddeld een lager verzuim zien. Wanneer ook Amerikaanse onderzoeken worden meegenomen, is het gemiddelde verzuim 0,92 dagen per maand. De gegevens over presentieïsme en werkverlies zijn te schaars om conclusies te kunnen trekken.

**Overwegingen:** productiviteitsverlies kan optreden doordat mensen als gevolg van PDS hun werk verzuimen (ziekteverzuim), doordat ze wel op het werk komen, maar daar minder presteren dan gebruikelijk (presentieïsme), of doordat ze hun baan opzeggen of verliezen (verlies van werk). Dit laatste levert in de Nederlandse situatie, vanuit het oogpunt van de maatschappij, een maximaal verlies op ter waarde van de gemiddelde vacatureduur (de tijd die het duurt om de medewerker te vervangen). Dat is ongeveer 22 weken [Oostenbrink 2004].

**Conclusie:** personen met PDS verzuimen anderhalf tot twee dagen per maand meer dan mensen zonder PDS. Het is niet bekend hoe groot het productiviteitsverlies tijdens werktijd (presentieïsme) door PDS is in Nederland.

### 31 Welke effecten heeft PDS op het functioneren op het werk en wat zijn bevorderende en belemmerende factoren voor werkhervatting?

PDS is een aandoening met consequenties voor de gene die het treft, maar ook met maatschappelijke gevolgen. De aandoening gaat vaak gepaard met verlies van functioneren op verschillende domeinen (persoonlijk, sociaal, werk en/of school). Het verlies van functioneren op het werk en de eventuele mogelijkheden daar wat aan te doen, staat centraal bij de beantwoording van deze uitgangsvraag.

Bij bestudering van de artikelen, blijkt dat de meeste van de artikelen slechts voor een deel een antwoord geven op de uitgangsvraag of de subvragen daarin. Met name over terugkeer naar werk bij PDS is de evidence beperkt. De onderzoeken worden in de noten hierna, verdeeld over enkele subvragen, besproken.

### 32 Kan PDS (mede) veroorzaakt worden door werkgebonden factoren?

Faresjo et al. onderzochten in een Zweeds patiëntcontroleonderzoek bij 347 patiënten met PDS en 1041 op geslacht en leeftijd gematchte controles, afkomstig uit huisartsenpraktijken, het verband tussen werk, perceptie van het werk en PDS. Een ervaren gebrek aan invloed op hun werk kwam bij patiënten met PDS veel vaker voor dan bij controles. Bij mannelijke patiënten was dit verband minder sterk [Faresjo 2007].

Er zijn tegenstrijdige gegevens over een mogelijk verband tussen ploegdienst en/of het werken in wisselende dienstroosters en het vóórkomen van PDS. Door Lu et al. [Lu 2005] wordt dit verband gevonden bij verpleegkundigen maar Scheuner et al. [Scheuner 1998] vonden dit verband in een grote populatie werkzaam in de industrie niet.

**Overwegingen:** in de meeste artikelen wordt gesproken over multifactoriële oorzaken van PDS. Slechts in één van de onderzoeken wordt een mogelijk verband gevonden tussen werkgebonden factoren en het ontstaan van PDS.

**Conclusie:** er zijn onvoldoende gegevens gevonden om een uitspraak te doen over de bijdrage van werkgerelateerde factoren, zoals ploegdienst, aan het ontstaan van PDS.

### 33 Welke functionele beperkingen in het werk kunnen het gevolg zijn van PDS en welke uitkomst maten worden daarbij gehanteerd?

Munir et al. verrichtten een vragenlijstonderzoek naar de gevolgen van chronische aandoeningen voor het werk onder 5500 medewerkers van een Britse universiteit [Munir 2005]. Hieronder bevonden zich 92 patiënten met PDS. Zij gaven aan zowel fysieke, cognitieve als sociale beperkingen in het werk te ervaren, maar anders dan bij medewerkers met diabetes of depressie hadden deze beperkingen meer met het 'algemene' karakter van de aandoening te maken dan met een ziektespecifiek kenmerk. Aanpassingen in het werk hadden alleen plaatsgevonden als er door de patiënten open-

heid over de aandoening aan de leidinggevende was gegeven.

In het eerder vermelde Zweedse patiëntcontroleonderzoek had het hebben van PDS een duidelijke negatieve invloed op het functioneren op het werk in het algemeen (OR 7,1; 95%-BI 5,4 tot 9,4), op de mogelijkheid het werk goed te plannen (OR 2,3; 95%-BI 1,1 tot 4,6) en op de leer- en ontplooiingsmogelijkheden op het werk (OR 2,1; 95%-BI 1,3 tot 3,6) [Faresjo 2007]. Langdurig ziekteverzuim kwam bij de personen met PDS significant meer voor dan bij de controlepatiënten (OR 3,7; 95%-BI 1,9 tot 7,0).

Hoewel er literatuur is over slaapproblemen als gevolg van PDS, is er weinig bekend over de specifieke gevolgen hiervan voor het werk. Hoewel Scheuner et al. [Scheuner 1998] geen verschillen vonden tussen de prevalentie van PDS bij werknemers in verschillende dienstroosters, concluderen zij dat de werknemers met PDS in de nachtdiensten meer klachten van PDS rapporteren.

In de overige onderzoeken wordt niet zozeer gesproken over inhoudelijke beperkingen in het werk, maar worden vooral de hierdoor ontstane participatieproblemen in termen van verzuim en/of arbeidsongeschiktheid (*absenteeism or disability*), verminderd presteren tijdens het werk (*presenteeism*) of productiviteitsverlies (*work productivity loss*) geschetst. Deze zijn besproken in noot 30.

Hungin et al. doen verslag van een omvangrijk bevolkingsonderzoek naar de prevalentie en impact van PDS in 8 verschillende Europese landen, waaronder Nederland [Hungin 2003]. Hiervoor werden via telefonische interviews in totaal 42.000 personen benaderd. De deelnemers werd ook gevraagd naar de gevolgen voor het werk. Gemiddeld verzuimden de patiënten met PDS het werk vaker: 5,5 dagen tegenover 3,1 bij de overige deelnemers. Daarnaast gaven de patiënten met PDS aan vanwege gezondheidsklachten gemiddeld 10 dagen per jaar hun activiteiten op het werk te moeten aanpassen of beperken. Bij de overige deelnemers was dit minder dan 5 dagen. Slechts 10% van de patiënten had hun leidinggevende of werkgever over hun aandoening ingelicht. In een Noors bevolkingsonderzoek onder 4622 personen werd een PDS-prevalentie van 8% gevonden. Dit leidde bij hen tot een hogere kans op arbeidsongeschiktheid (OR 1,6; 95%-BI 1,2 tot 2,1).

**Overwegingen:** het hebben van functionele beperkingen op het werk bij patiënten met PDS wordt in diverse onderzoeken vermeld. Er is echter heterogeniteit in de benoeming van de beperkingen en de keuze van uitkomstmaten en instrumenten om die te meten. Het in de *International Classification of Functioning, Disability, and Health* (ICF) uitgewerkte model van stoornissen, functies, beperkingen en participatieproblemen vindt in de literatuur over de gevolgen van PDS tot nu toe nog maar beperkt navolging. Dit bemoeilijkt de onderlinge vergelijkbaarheid van onderzoeken.

**Conclusie:** PDS leidt tot beperkingen in het werk die aanleiding geven tot participatieproblemen.

## LITERATUUR

- Bellentani S, Baldoni P, Petrella S, Tata C, Armocida C, Marchegiano P, 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. *The Local IBS Study Group. Fam Pract* 1990;7:307-12.
- Bi L, Triadafilopoulos G. Exercise and gastrointestinal function and disease: an evidence-based review of risks and benefits. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003;1:345-55.
- Bijkerk CJ. Prikkelbare darmsyndroom in de huisartsenpraktijk. *Huisarts Wet* 2009;52:17-20.
- Bleijenberg G, Fennis JF. Anamnestic and psychological features in diagnosis and prognosis of functional abdominal complaints: a prospective study. *GUT* 1989;30:1076-81.
- Brandt LJ, Chey WD, Foxx-Orenstein AE, Schiller LR, Schoenfeld PS, Spiegel BM, et al. An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2009;104 Suppl 1:S1-35.
- Cann PA, Read NW, Holdsworth CD, Barends D. Role of loperamide and placebo in management of irritable bowel syndrome (IBS). *Dig Dis Sci* 1984;29:239-47.

- Cash BD, Chey WD. Diagnosis of irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Clin North Am* 2005;34:205-20, vi.
- Cash BD, Schoenfeld P, Chey WD. The utility of diagnostic tests in irritable bowel syndrome patients: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2812-9.
- Colwell LJ, Prather CM, Phillips SE, Zinsmeister AR. Effects of an irritable bowel syndrome educational class on health-promoting behaviors and symptoms. *Am J Gastroenterol* 1998;93:901-5.
- Crosland A, Jones R. Rectal bleeding: prevalence and consultation behaviour. *BMJ* 1995;311:486-8.
- Damoiseau J, Damoiseaux R. Coeliakiediagnostiek bij de huisarts. *Huisarts Wet* 2005;48:24-7.
- De Schryver AM, Keulemans YC, Peters HP, Akkermans LM, Smout AJ, De Vries WR, et al. Effects of regular physical activity on defecation pattern in middle-aged patients complaining of chronic constipation. *Scand J Gastroenterol* 2005;40:422-9.
- Donker GA, Foets M, Spreuwenberg P. Patients with irritable bowel syndrome: health status and use of health care services. *Br J Gen Pract* 1999;49:787-92.
- Drossman DA, McKee DC, Sandler RS, Mitchell CM, Cramer EM, Lowman BC,

- et al. Psychosocial factors in the irritable bowel syndrome. A multivariate study of patients and nonpatients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1988;95:701-8.
- Drossman DA, Sandler RS, McKee DC, Lovitz AJ. Bowel patterns among subjects not seeking health care. Use of a questionnaire to identify a population with bowel dysfunction. *Gastroenterology* 1982;83:529-34.
- Drossman DA, Thompson WG. The irritable bowel syndrome: review and a graduated multicomponent treatment approach. *Ann Intern Med* 1992;116:1009-16.
- Efskind PS, Bernklev T, Vatn MH. A double-blind placebo-controlled trial with loperamide in irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:463-8.
- Ellis BG, Thompson MR. Factors identifying higher risk rectal bleeding in general practice. *Br J Gen Pract* 2005;55:949-55.
- Faresjo A, Grodzinsky E, Johansson S, Wallander MA, Timpka T, Akerlind I. A population-based case-control study of work and psychosocial problems in patients with irritable bowel syndrome--women are more seriously affected than men. *Am J Gastroenterol* 2007;102:371-9.
- Ferraris R, Senore C, Fracchia M, Sciallero S, Bonelli L, Atkin WS, et al. Predictive value of rectal bleeding for distal colonic neoplastic lesions in a screened population. *Eur J Cancer* 2004;40:245-52.
- Fijten GH, Blijham GH, Knottnerus JA. Occurrence and clinical significance of overt blood loss per rectum in the general population and in medical practice. *Br J Gen Pract* 1994;44:320-5.
- Fijten GH, Muris JW, Starmans R, Knottnerus JA, Blijham GH, Kribber TF. The incidence and outcome of rectal bleeding in general practice. *Fam Pract* 1993;10:283-7.
- Fijten GH, Starmans R, Muris JW, Schouten HJ, Blijham GH, Knottnerus JA. Predictive value of signs and symptoms for colorectal cancer in patients with rectal bleeding in general practice. *Fam Pract* 1995;12:279-86.
- Ford AC, Talley NJ, Schoenfeld PS, Quigley EM, Moayyedi P. Efficacy of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *CUT* 2009;58:367-78.
- Fowle S, Eastwood MA, Ford MJ. Irritable bowel syndrome: the influence of psychological factors on the symptom complex. *J Psychosom Res* 1992;36:169-73.
- Francis CY, Duffy JN, Whorwell PJ, Martin DF. Does routine abdominal ultrasound enhance diagnostic accuracy in irritable bowel syndrome? *Am J Gastroenterol* 1996;91:1348-50.
- Gezondheidsraad. Richtlijnen Goede Voeding (2006). <http://www.gezondheidsraad.nl/nl/adviezen/richtlijnen-goede-voeding-2006>.
- Gorard DA, Farthing MJ. Intestinal motor function in irritable bowel syndrome. *Dig Dis* 1994;12:72-84.
- Grol RPTM, redactie. Huisarts en somatische fixatie. Utrecht: Bohn, Scheltema & Holkema, 1983.
- Guthrie E, Thompson D. Abdominal pain and functional gastrointestinal disorders. *BMJ* 2002;325:701-3.
- Hamilton W, Sharp D. Diagnosis of colorectal cancer in primary care: the evidence base for guidelines. *Fam Pract* 2004;21:99-106.
- Hamm LR, Sorrells SC, Harding JP, Northcutt AR, Heath AT, Kapke GF, et al. Additional investigations fail to alter the diagnosis of irritable bowel syndrome in subjects fulfilling the Rome criteria. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1279-82.
- Helfand M, Marton KI, Zimmer-Gembeck MJ, Sox HC Jr. History of visible rectal bleeding in a primary care population. Initial assessment and 10-year follow-up. *JAMA* 1997;277:44-8.
- Hovdenak N. Loperamide treatment of the irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1987;130:81-4.
- Hungin AP, Whorwell PJ, Tack J, Mearin F. The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40,000 subjects. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:643-50.
- Jellema P, Van der Windt DA, Schellevis FG, Van der Horst HE. Systematic review: accuracy of symptom-based criteria for diagnosis of irritable bowel syndrome in primary care. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30:695-706.
- Johannesson E, Simren M, Strid H, Bajor A, Sadik R. Physical activity improves symptoms in irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2011.
- Kemper HGC, Ooijendijk WTM, Stiggelbout M. Consensus over de Nederlandse Norm voor Gezond Bewegen. *Tijdschrift voor Sociale Gezondheidszorg* 2000;78:180-3.
- Kettell J, Jones R, Lydeard S. Reasons for consultation in irritable bowel syndrome: symptoms and patient characteristics. *Br J Gen Pract* 1992;42:459-61.
- Kruis W, Thieme C, Weinzierl M, Schussler P, Holl J, Paulus W. A diagnostic score for the irritable bowel syndrome. Its value in the exclusion of organic disease. *Gastroenterology* 1984;87:1-7.
- Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO. Richtlijn coeliakie en dermatitis herpetiformis (2008). [http://www.cbo.nl/Downloads/250/r1\\_coeliakie\\_08.pdf](http://www.cbo.nl/Downloads/250/r1_coeliakie_08.pdf).
- Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO. Richtlijn diagnostiek en behandeling van inflammatoire darmziekten bij volwassenen (2009). [http://www.cbo.nl/Downloads/721/r1\\_ibd\\_volw\\_09.pdf](http://www.cbo.nl/Downloads/721/r1_ibd_volw_09.pdf).
- Lavo B, Stenstam M, Nielsen AL. Loperamide in treatment of irritable bowel syndrome--a double-blind placebo controlled study. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1987;130:77-80.
- Lawrenson R, Logie J, Marks C. Risk of colorectal cancer in general practice patients presenting with rectal bleeding, change in bowel habit or anaemia. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2006;15:267-71.
- Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1480-91.
- Lu CL, Lang HC, Chang FY, Chen CY, Luo JC, Wang SS, et al. Prevalence and health/social impacts of functional dyspepsia in Taiwan: a study based on the Rome criteria questionnaire survey assisted by endoscopic exclusion among a physical check-up population. *Scand J Gastroenterol* 2005;40:402-11.
- Lustyk MK, Jarrett ME, Bennett JC, Heitkemper MM. Does a physically active lifestyle improve symptoms in women with irritable bowel syndrome? *Gastroenterol Nurs* 2001;24:129-37.
- MacIntosh DG, Thompson WG, Patel DG, Barr R, Guindi M. Is rectal biopsy necessary in irritable bowel syndrome? *Am J Gastroenterol* 1992;87:1407-9.
- Manning AP, Thompson WG, Heaton KW, Morris AF. Towards positive diagnosis of the irritable bowel. *Br Med J* 1978;2:653-4.
- Mayer EA, Gebhart GF. Basic and clinical aspects of visceral hyperalgesia [see comments]. *Gastroenterology* 1994;107:271-93.
- Mein SM, Ladabaum U. Serological testing for coeliac disease in patients with symptoms of irritable bowel syndrome: a cost-effectiveness analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:1199-210.
- Metcalfe JV, Smith J, Jones R, Record CO. Incidence and causes of rectal bleeding in general practice as detected by colonoscopy. *Br J Gen Pract* 1996;46:161-4.
- Munir F, Leka S, Griffiths A. Dealing with self-management of chronic illness at work: predictors for self-disclosure. *Soc Sci Med* 2005;60:1397-407.
- Nanda R, James R, Smith H, Dudley CR, Jewell DP. Food intolerance and the irritable bowel syndrome. *GUT* 1989;30:1099-104.
- Neal KR, Hebden J, Spiller R. Prevalence of gastrointestinal symptoms six months after bacterial gastroenteritis and risk factors for development of the irritable bowel syndrome: postal survey of patients. *Br Med J* 1997;314:779.
- Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen. Richtlijn coeliakie en dermatitis herpetiformis (2008). [http://www.glutenvrij.nl/uploaded/FI-LES/02\\_NCVinfo/r1\\_coeliakie\\_08.pdf](http://www.glutenvrij.nl/uploaded/FI-LES/02_NCVinfo/r1_coeliakie_08.pdf).
- NHG. Standaard Rectaal bloedverlies (2009). [http://nhg.artsennet.nl/upload/cd6f4dfb-42f2-49f0-a096-b622f6ec8122\\_M89\\_std.pdf](http://nhg.artsennet.nl/upload/cd6f4dfb-42f2-49f0-a096-b622f6ec8122_M89_std.pdf).
- NHG, NIP, NVD, MDL, NVAB, PDS Belangenvereniging. Multidisciplinaire richtlijn Diagnostiek en behandeling van het prikkelbaredarmsyndroom (2011). <http://nhg.artsennet.nl/web/file?uuiid=4b9cdca0-bfc6-4578-8fc6-50d2d615ec51&owner=83f4bf49-3306-4f81-aa78-ebbf1184f66c>.
- NICE. Irritable bowel syndrome in adults: diagnosis and management of irritable bowel syndrome in primary care (2008). <http://guidance.nice.org.uk/CG61>.
- NICE. Public Health Intervention Guidance no. 2: Four commonly used methods to increase physical activity: brief interventions in primary care, exercise referral schemes, pedometers and community-based exercise programmes for walking and cycling (2006). [http://www.nice.org.uk/nice-media/pdf/PHYSICAL-ALS2\\_FINAL.pdf](http://www.nice.org.uk/nice-media/pdf/PHYSICAL-ALS2_FINAL.pdf).
- Norrelund N, Norrelund H. Colorectal cancer and polyps in patients aged 40 years and over who consult a GP with rectal bleeding. *Fam Pract* 1996;13:160-5.
- Nyhlin H, Ford MJ, Eastwood J, Smith JH, Nicol EF, Elton RA, et al. Non-alimentary aspects of the irritable bowel syndrome. *J Psychosom Res* 1993;37:155-62.
- Oostenbrink JB, Bouwmans CAM, Koopmanschap MA, Rutten FFH. Handleiding voor kostenonderzoek. Methoden voor economische evaluaties in de gezondheidszorg (2004). [http://www.cvz.nl/binaries/live/cvz\\_Internet/hst\\_content/nl/documenten/rubriek+zorgpakket/cfh/handleiding+kostenonderzoek.pdf](http://www.cvz.nl/binaries/live/cvz_Internet/hst_content/nl/documenten/rubriek+zorgpakket/cfh/handleiding+kostenonderzoek.pdf).
- Orr WC, Crowell MD, Lin B, Harnish MJ, Chen JD. Sleep and gastric function in irritable bowel syndrome: derailing the brain-gut axis. *GUT* 1997;41:390-3.
- Patel SM, Stason WB, Legedza A, Ock SM, Kapchuk TJ, Conboy L, et al. The placebo effect in irritable bowel syndrome trials: a meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil* 2005;17:332-40.
- Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 2003;98:412-9.
- Robertson R, Campbell C, Weller DP, Elton R, Mant D, Primrose J, et al. Predicting colorectal cancer risk in patients with rectal bleeding. *Br J Gen Pract* 2006;56:763-7.
- Rodriguez LA, Ruigomez A. Increased risk of irritable bowel syndrome after bacterial gastroenteritis: cohort study. *BMJ* 1999;318:565-6.
- Rubin G, De Wit N, Meineche-Schmidt V, Seifert B, Hall N, Hungin P. The diagnosis of IBS in primary care: consensus development using nominal group technique. *Fam Pract* 2006;23:687-92.
- Ruepert L, Quartero AO, De Wit NJ, Van der Heijden GJ, Rubin G, Muris JW. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;CD003460.
- Sanchez A, Munoz C, Bujanda L, Iriando C, Gil-Molet A, Cosme A, et al. The value of colonoscopy to assess rectal bleeding in patients referred from Primary Care Units. *Rev Esp Enferm Dig* 2005;97:870-6.
- Sanders DS, Carter MJ, Hurlstone DP, Pearce A, Ward AM, McAlindon ME, et al. Association of adult coeliac disease with irritable bowel syndrome: a case-control study in patients fulfilling ROME II criteria referred to secondary care. *Lancet* 2001;358:1504-8.

- Sanders DS, Patel D, Stephenson TJ, Ward AM, McCloskey EV, Hadjivassiliou M, et al. A primary care cross-sectional study of undiagnosed adult coeliac disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:407-13.
- Sands BE. From symptom to diagnosis: clinical distinctions among various forms of intestinal inflammation. *Gastroenterology* 2004;126:1518-32.
- Scheuner S, Gomborone JE, Mahmood Z, O'Donnel LJD. Effects of shift work on symptoms in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1998;114:A833.
- Silverman DH, Munakata JA, Ennes H, Mandelkern MA, Hoh CK, Mayer EA. Regional cerebral activity in normal and pathological perception of visceral pain. *Gastroenterology* 1997;112:64-72.
- Smith RC, Greenbaum DS, Vancouver JB, Henry RC, Reinhart MA, Greenbaum RB, et al. Psychosocial factors are associated with health care seeking rather than diagnosis in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1990;98:293-301.
- Suls J, Wan CK, Blanchard EB. A multilevel data-analytic approach for evaluation of relationships between daily life stressors and symptomatology: patients with irritable bowel syndrome. *Health Psychol* 1994;13:103-13.
- Sun WM, Read NW, Verlinden M. Effects of loperamide oxide on gastrointestinal transit time and anorectal function in patients with chronic diarrhoea and faecal incontinence. *Scand J Gastroenterol* 1997;32:34-8.
- Talley NJ, Boyce P, Jones M. Identification of distinct upper and lower gastrointestinal symptom groupings in an urban population. *GUT* 1998a;42:690-5.
- Talley NJ, Jones M. Self-reported rectal bleeding in a United States community: prevalence, risk factors, and health care seeking. *Am J Gastroenterol* 1998b;93:2179-83.
- Ten Berg MJ, Goettsch WG, Van den Boom G, Smout AJ, Herings RM. Quality of life of patients with irritable bowel syndrome is low compared to others with chronic diseases. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18:475-81.
- Thimister PW, Hopman WP, Van Roermund RF, Willems HL, Rosenbusch G, Woestenborghs R, et al. Inhibition of pancreaticobiliary secretion by loperamide in humans. *Hepatology* 1997;26:256-61.
- Thompson MR, Perera R, Senapati A, Dodds S. Predictive value of common symptom combinations in diagnosing colorectal cancer. *Br J Surg* 2007;94:1260-5.
- Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine EJ, Muller-Lissner SA. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *GUT* 1999;45 Suppl 2:II43-II47.
- Tolliver BA, Herrera JL, DiPalma JA. Evaluation of patients who meet clinical criteria for irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 1994;89:176-8.
- Tytgat GNJ. De rol van voedingsvezel in de gastro-enterologie: 'fact' of 'fancy'. *Ned Tijdschr Geneesk* 1989;133:1926.
- V&VN, NHG, NIP, NVvP, NVP. Multidisciplinaire richtlijn somatisch onvolgende verklaarde lichamelijke klachten (SOLK) en Somatoforme Stoornissen (2010). [http://www.trimbos.nl/webwinkel/productoverzicht-webwinkel/behandeling-en-re-integratie/af-/media/files/inkijkexemplaren/af0945%20multidisciplinaire%20richtlijn%20solk%20en%20somatoforme%20stoornissen\\_web.ashx](http://www.trimbos.nl/webwinkel/productoverzicht-webwinkel/behandeling-en-re-integratie/af-/media/files/inkijkexemplaren/af0945%20multidisciplinaire%20richtlijn%20solk%20en%20somatoforme%20stoornissen_web.ashx).
- Van de Lisdonk EH, Van den Bosch WJHM, Lagro-Janssen ALM, Schers HJ. redactie. *Ziekten in de huisartspraktijk*. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg, 2008.
- Van der Horst HE, Schellevis EG, Van Eijk JT, Deville W. Health education for patients with irritable bowel syndrome in general practice. *Jaarverslag EMGO Instituut* 1997.
- Van Dulmen AM, Fennis JF, Mookink HG, Bleijenberg G. The relationship between complaint-related cognitions in referred patients with irritable bowel syndrome and subsequent health care seeking behaviour in primary care. *Fam Pract* 1996;13:12-7.
- Van Dulmen AM, Fennis JFM, Bleijenberg G. Betere prognose van functionele buikklachten door aandacht voor psychische factoren. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998;142:641.
- Vereniging Klinische Genetica Nederland, Stichting Opsporing erfelijke tumoren. *Erfelijke tumoren. Richtlijnen voor diagnostiek en preventie* (2010). [www.stoet.nl/uploads/richtlijnenboekje.pdf](http://www.stoet.nl/uploads/richtlijnenboekje.pdf).
- Webb AN, Kukuruzovic RH, Catto-Smith AG, Sawyer SM. Hypnotherapy for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD005110.
- Zijdenbos IL, De Wit NJ, Van der Heijden GJ, Rubin G, Quartero AO. Psychological treatments for the management of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;CD006442.