

Multidisciplinaire richtlijn

Diagnostiek en behandeling van het prikkelbaredarmsyndroom (PDS)

Initiërende partij

Nederlands Huisartsen Genootschap

In samenwerking met

Nederlands Instituut van Psychologen

Nederlandse Vereniging van Diëtisten

Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen

Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en bedrijfsgeneeskunde

Prikkelbare Darm Syndroom Belangenvereniging

Financiën

Het project is gefinancierd door de Nederlandse organisatie voor gezondheidsonderzoek en zorginnovatie (ZonMw), binnen het programma Kennisbeleid Kwaliteit Curatieve Zorg (KKCZ).

Colofon

Multidisciplinaire richtlijn Diagnostiek en behandeling van het prikkelbaredarmsyndroom

© 2011, Nederlands Huisartsen Genootschap

Postbus 3231

3502 GE Utrecht

tel (030) 2823500

fax (030) 2823501

www.nhg.org

info@nhg.org



Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever.

Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

Inhoud

1	Inleiding	9
1.1	Onderwerp en doel	9
1.1.1	Aanleiding	9
1.1.2	Doelstelling en doelgroep.....	9
1.2	Samenstelling werkgroepen	9
1.2.1	Samenstelling kernwerkgroep	9
1.2.2	Samenstelling richtlijnwerkgroep	9
1.3	Methodologie	10
1.3.1	Werkwijze, format en totstandkoming aanbevelingen.....	10
1.3.2	Patiëntenperspectief	10
1.3.3	Commentaarronde en autorisatie.....	11
1.3.4	Verspreiding, implementatie, indicatoren en evaluatie	11
1.3.5	Juridische betekenis van richtlijnen	11
1.3.6	Herziening	11
2	Achtergrondinformatie	12
2.1	Klachten en definitie	12
2.2	Epidemiologie en andere getallen	12
2.3	Pathofysiologie/etiologie	13
3	Diagnostiek en behandeling van het prikkelbaredarmsyndroom	14
3.1	Diagnostiek in de eerste lijn.....	14
3.1.1	Anamnese en lichamelijk onderzoek.....	14
3.1.2	Aanvullend onderzoek en verwijzen voor diagnostiek	15
3.1.3	Communicatie-aspecten	16
3.1.4	Patiëntenperspectief	16
3.1.5	Aanbevelingen.....	17
3.1.6	Wetenschappelijke verantwoording	17
3.1.7	Kosteneffectiviteit van screening op coeliakie bij patiënten met PDS	23
3.2	Verwijzing naar en diagnostiek in de tweede lijn	28
3.2.1	Criteria voor verwijzing naar tweede lijn.....	28
3.2.2	(Aanvullende) diagnostiek in tweede lijn.....	28
3.2.3	Patiëntenperspectief	30
3.2.4	Aanbevelingen.....	30
3.2.5	Wetenschappelijke verantwoording	31

3.3	Algemeen beleid	38
3.3.1	Stappenplan	38
3.3.2	Uitleg en voorlichting.....	38
3.3.3	Zelfzorg/niet-medicamenteus beleid	39
3.3.4	Wetenschappelijke verantwoording	39
3.4	Leefstijlinterventies en zelfzorgmiddelen.....	45
3.4.1	Effectiviteit van verschillende leefstijlinterventies bij behandeling van PDS ...	45
3.4.2	Patiëntenperspectief	46
3.4.3	Aanbevelingen.....	46
3.4.4	Wetenschappelijke verantwoording	46
3.5	Medicamenteuze interventies.....	51
3.5.1	De plaats van medicamenteuze therapie bij PDS.....	51
3.5.2	Patiëntenperspectief	51
3.5.3	Aanbevelingen.....	52
3.5.4	Wetenschappelijke verantwoording	52
3.6	Psychologische interventies bij de behandeling van PDS	58
3.6.1	Definities en onderverdeling psychologische interventies.....	58
3.6.2	Patiëntenperspectief	59
3.6.3	Aanbevelingen.....	59
3.6.4	Wetenschappelijke verantwoording	59
3.7	Samenwerkingsafspraken voor patiënten met PDS	64
3.7.1	Inleiding	64
3.7.2	Knelpunten	64
3.7.3	Samenwerkingsafspraken over informatievoorziening.....	65
3.7.4	Samenwerkingsafspraken over verwijzen en terugverwijzen	66
3.7.5	Samenwerkingsafspraken over informatie-uitwisseling	67
3.7.6	Samenwerkingsafpraak over taakafbakening en afstemming van zorg.....	68
4	Sociaal-economische aspecten van het Prikkelbaredarmsyndroom.....	69
4.1	Patiëntenperspectief	69
4.2	Aanbevelingen	69
4.3	Wetenschappelijke verantwoording.....	69
4.3.1	Wat is de invloed van PDS op de kwaliteit van leven van patiënten (in termen van generieke maten voor ziektegerelateerde kwaliteit van leven)?.....	69
4.3.2	Wat zijn de kosten van ziekte van PDS?.....	72
4.3.3	Werkverzuim (absentie) en verminderde productiviteit op het werk (presenteïsme)	75
4.3.4	Welke effecten heeft PDS op het functioneren op het werk en wat zijn bevorderende en belemmerende factoren voor werkhervatting?	77

4.3.5	Kan PDS (mede) veroorzaakt worden door werkgebonden factoren?.....	77
4.3.6	Welke functionele beperkingen in het werk kunnen het gevolg zijn van PDS en welke uitkomstmaten worden daarbij gehanteerd?	77
4.3.7	Welke interventies kunnen bijdragen tot (gedeeltelijk) functioneringsherstel en terugkeer naar het werk?	78
Bijlage A: Richtlijnen goede voeding		82
Bijlage B: Evidence tabellen		83
Bijlage C: Kosteneffectiviteitsanalyse van screenen op coeliakie bij patiënten met PDS.....		100
Bijlage D: Onderzoeks- en opleidingsaanbevelingen (lacunes).....		109

1 Inleiding

1.1 Onderwerp en doel

1.1.1 Aanleiding

Het prikkelbaredarmsyndroom (PDS) is de meest voorkomende functionele darmaandoening in zowel de eerste als de tweede lijn. Het ontstaansmechanisme van PDS is nog niet opgehelderd. PDS lijkt multifactorieel bepaald, waarbij verhoogde sensitiviteit en abnormale motiliteit van de darmen, psychosociale factoren en voorafgaande infecties een rol spelen.

Bij de diagnostiek en behandeling van patiënten met PDS doet zich een aantal knelpunten voor:

1. De inzichten en verwachtingen van patiënten komen niet overeen met die van de behandelend artsen.
2. Er is onvoldoende overeenstemming over de gehanteerde definitie.
3. Er is geen overeenstemming over het te voeren diagnostisch beleid.
4. Er wordt onvoldoende gebruikgemaakt van bewezen effectieve behandelingen (leefstijlinterventies, medicatie, psychologische interventies).
5. De taakverdeling tussen de eerste en tweede lijn is onduidelijk.
6. PDS is een aanzienlijk sociaal-maatschappelijk en -economisch probleem dat leidt tot een verminderde kwaliteit van leven en een verhoogde kans op ziekteverzuim, wat kan leiden tot participatieproblemen.

Vanwege bovenstaande redenen is besloten een nieuwe landelijke multidisciplinaire richtlijn op te stellen, die rekening houdt met deze gesignaleerde knelpunten.

1.1.2 Doelstelling en doelgroep

In de richtlijn staan aanbevelingen voor diagnostiek en behandeling van volwassen patiënten met PDS in de eerste en tweede lijn. Daar waar nodig gaat de richtlijn in op de behandeling door andere zorgverleners zoals psychologen en diëtisten. Ook een aantal sociaal-economische aspecten van PDS komt aan bod.

1.2 Samenstelling werkgroepen

1.2.1 Samenstelling kernwerkgroep

Prof.dr. H.E. van der Horst, huisarts, hoogleraar huisartsgeneeskunde VUMC Amsterdam

Dr. R.M.M. Geijer, huisarts, senior wetenschappelijk medewerker NHG, Utrecht

A. de Vries-Moeselaar, wetenschappelijk medewerker NHG, Utrecht

Dr. H. Woutersen-Koch, arts, wetenschappelijk medewerker NHG, Utrecht

1.2.2 Samenstelling richtlijnwerkgroep

Prof.dr. M.Y. Berger, huisarts, hoogleraar Huisartsgeneeskunde UMCG, Groningen

Dr. C.J. Bijkerk, huisarts, Juliuscentrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns geneeskunde, UMC Utrecht

Dr. R. van Bruggen (tot juli 2009), huisarts, wetenschappelijk medewerker NHG, Utrecht

Dr. C. Clemens, MDL arts, Diaconessenhuis Leiden

Dr. E.W.C.M. van Dam, internist, VUMC, Amsterdam

Drs. C.E. Flik, psycholoog, afd. Psychiatrie en Psychologie, St. Antoniusziekenhuis Utrecht

Dr. R.M.M. Geijer, huisarts, senior wetenschappelijk medewerker NHG, Utrecht

U. Harkema, diëtist, Nederlandse Vereniging van Diëtisten, Utrecht

Dr. C.T.J. Hulshof, bedrijfsarts, coördinator richtlijnen, kwaliteitsbureau NVAB, Utrecht

Prof.dr. H.E. van der Horst, huisarts, hoogleraar huisartsgeneeskunde VUMC Amsterdam, voorzitter
Dr. J.W.M. Muris, huisarts, senior onderzoeker vakgroep Huisartsgeneeskunde, Universiteit Maastricht
Dr. A.O. Quartero, huisarts, Juliuscentrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijnsgeneeskunde, UMC Utrecht
Prof.dr. A.J.P.M. Smout, MDL-arts, AMC-UvA, Amsterdam
Mr. L.J. Stellingwerff Beintema-Blok, voorzitter PDS Belangenvereniging
G. Stougie-Havenaar, diëtist, Nederlandse Vereniging van Diëtisten, Bleiswijk
A. de Vries-Moeselaar, wetenschappelijk medewerker, NHG, Utrecht
Prof.Dr. N.J. de Wit, huisarts, hoogleraar Huisartsgeneeskunde, Juliuscentrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijnsgeneeskunde, UMC Utrecht
Dr. H. Woutersen-Koch (vanaf juli 2009), arts, wetenschappelijk medewerker NHG, Utrecht Subwerkgroep budgetimpactanalyse
Dr.T.L. Feenstra, gezondheidseconoom, Universitair docent HTA, Epidemiologie, UMCG, Groningen
Drs. L. Mohseninejad MSc, Epidemiologie, UMCG, Groningen
Prof.Dr. E. Buskens, hoogleraar HTA, Epidemiologie, UMCG, Groningen

1.3 Methodologie

1.3.1 Werkwijze, format en totstandkoming aanbevelingen

Het project is gefinancierd door ZonMw in het kader van het programma Kennisbeleid Kwaliteit Curatieve Zorg (KKCZ). Gedurende anderhalf jaar (van juni 2009 tot november 2010, met negen vergaderingen) hebben leden van de werkgroep en kernwerkgroep aan de ontwikkeling van de richtlijn gewerkt. Allereerst hebben de werkgroepleden uitgangsvragen opgesteld, die gebaseerd zijn op knelpunten die in de zorg worden ervaren. Uit oogpunt van efficiëntie werd bij het beantwoorden van de uitgangsvragen in eerste instantie uitgegaan van de *evidence* uit een aantal recente internationale richtlijnen over het onderwerp [NICE 2010, Brandt 2009]. Samen met de medisch informatiespecialist van het NHG werd voor sommige vragen aanvullend literatuuronderzoek verricht. In subwerkgroepen vatten werkgroepleden vervolgens het gevonden bewijs op deelonderwerpen samen in hoofdstukken. Tijdens de vergaderingen discussieerden de werkgroepleden over deze teksten en formuleerden ze gezamenlijk de definitieve aanbevelingen. Hierbij zijn naast het wetenschappelijk bewijs ook andere aspecten meegenomen, zoals het patiëntenperspectief, kosten, beschikbaarheid en overige overwegingen vanuit de praktijk. De subwerkgroep Budgetimpactanalyse heeft een kosteneffectiviteitsanalyse verricht met betrekking tot screening op coeliakie bij patiënten met PDS (hoofdstuk 3.1.7). Een wetenschappelijk artikel hierover is in voorbereiding. Een redactiecommissie redigeerde de teksten uiteindelijk tot een samenhangend geheel met gebruikmaking van het format: hoofdtekst met aanbevelingen, gevolgd door een samenvatting van de beoordeling van de wetenschappelijke literatuur onder de kop Wetenschappelijke onderbouwing. Het wetenschappelijk bewijs is vervolgens samengevat in een conclusie. De andere van belang zijnde aspecten staan vermeld onder de kop Overige overwegingen.

1.3.2 Patiëntenperspectief

Het perspectief van patiënten op de zorg voor mensen met PDS vormt een waardevolle aanvulling bij het opstellen van de richtlijn. Om het patiëntenperspectief te borgen heeft de PDS Belangenvereniging een werkgroep lid afgevaardigd om mee te werken aan de totstandkoming van de richtlijn. Verder heeft de PDS Belangenvereniging een enquête gehouden onder 563 van haar leden. De werkgroep heeft ook een focusgroep georganiseerd met patiënten die juist geen lid waren van de PDS Belangenvereniging. Om het belang van het patiëntenperspectief te onderstrepen, is hier in de hoofdtekst van elk hoofdstuk een paragraaf over opgenomen. De afgevaardigde namens de PDS Belangenvereniging heeft aan deze teksten meegewerkt. De paragraaf Patiëntenperspectief bestaat steeds uit drie onderdelen: wat is bekend uit de literatuur, wat komt uit de enquête naar voren en wat is nog aanvullend naar voren gekomen tijdens de focusgroep.

1.3.3 Commentaarronde en autorisatie

In september 2010 werd de conceptrichtlijn voor commentaar voorgelegd aan alle betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en beroepsverenigingen. Commentaar werd ontvangen van de Nederlandse Vereniging van Diëtisten, de Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde, de Nederlandse Internisten Vereniging, de Landelijke Vereniging van Eerstelijnspsychologen, de Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen, de Prikkelbare Darm Syndroom Belangenvereniging en het Nederlands Huisartsen Genootschap. In de commentaarfase heeft eveneens een praktijktest plaatsgevonden. Hierbij werd de conceptrichtlijn door een multidisciplinair team (bestaande uit een huisarts, een diëtist, een afgevaardigde van de patiëntenvereniging, een MDL-arts en een psycholoog) getoetst aan de hand van een praktijkcasus. Een patiënte met PDS was bereid om als 'levende casus' op te treden, en zodoende haar ervaringen met betrekking tot PDS voor te leggen aan dit team. De deelnemers aan de praktijktest waren niet betrokken bij het opstellen van de richtlijn.

Het verkregen commentaar werd verwerkt en de conceptrichtlijn is vervolgens eind 2010 opnieuw voorgelegd aan de betrokken verenigingen, ditmaal ter autorisatie. In de maanden 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, Prikkelbare Darm Syndroom Belangenvereniging, Nederlandse Internisten Vereniging, Nederlands Huisartsen Genootschap) de richtlijn geautoriseerd

1.3.4 Verspreiding, implementatie, indicatoren en evaluatie

De definitieve richtlijn wordt onder de verenigingen verspreid en via de websites van de verenigingen digitaal beschikbaar gesteld. Verder is er patiëntenvoorlichtingsmateriaal gemaakt, in de vorm van een patiëntenversie van de richtlijn en patiëntenbrieven. Ook is er ter ondersteuning van de richtlijn een cursus voor docenten ontwikkeld als implementatiemateriaal. Bovendien zijn er indicatoren ontwikkeld om de mate van implementatie van de richtlijn te kunnen meten.

1.3.5 Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar bevatten expliciete, zo veel mogelijk op evidence gebaseerde aanbevelingen en inzichten waaraan zorgverleners zouden moeten voldoen om kwalitatief optimale zorg te verlenen. Aangezien deze aanbevelingen hoofdzakelijk gericht zijn op de 'gemiddelde patiënt', kunnen zorgverleners op basis van individuele patiëntkenmerken zo nodig afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de individuele patiënt dat vereist, soms zelfs noodzakelijk. Een richtlijn kan worden gezien als een papieren weergave van een *best practice*. Als van de richtlijn wordt afgeweken, is het raadzaam dit gedocumenteerd en beargumenteerd te doen.

1.3.6 Herziening

Uiterlijk in 2015 bepaalt de opdrachtgever/verantwoordelijke instantie of de richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de richtlijn te herzien. Als nieuwe ontwikkelingen daartoe aanleiding geven, wordt er eerder met een herzieningstraject gestart.

Literatuurlijst

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.

NICE. Irritable bowel syndrome in adults: diagnosis and management of irritable bowel syndrome in primary care (2008). guidance.nice.org.uk/CG61.

2 Achtergrondinformatie

2.1 Klachten en definitie

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.

Het syndroom wordt gekarakteriseerd door terugkerende episodes van buikpijn en veranderingen in het stoelgangpatroon. Deze episodes kunnen gedurende een zeer lange tijd komen en gaan. Voorwaarde voor het stellen van de diagnose is dat andere aandoeningen redelijkerwijs uitgesloten zijn. Bij vermoeden van coeliakie, een inflammatoire darmziekte of colorectale maligniteit is aanvullend onderzoek daarnaar dus aangewezen. Ook bij oudere patiënten die voor het eerst klachten hebben zal aanvullend onderzoek nodig zijn. In de specialistische praktijk wordt de diagnose vaak gesteld aan de hand van *expert-based* diagnostische criteria, zoals de Rome III-criteria:

1. Patiënten moeten recidiverende buikpijn of een ongemakkelijk gevoel in de buik* hebben gedurende minstens 3 dagen per maand in de afgelopen drie maanden, terwijl de klachten ten minste 6 maanden vóór de diagnose zijn begonnen
2. Deze klachten moeten gepaard gaan met ten minste twee van de volgende criteria:
 - a. De klachten verminderen na de 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.

*Ongemakkelijk gevoel: niet omschreven als pijn

In de internationale literatuur maken veel auteurs een onderscheid in subtypen van PDS: PDS met vooral obstipatie (PDS-C), PDS met vooral diarree (PDS-D) en mengvormen (PDS-Mixed type, PDS-M).

In de huisartsenpraktijk worden soms minder stringente tijdsriteria gebruikt en spelen vooral de dominante klachten een rol bij het stellen van de diagnose. Dat kan alleen als er geen reden is om aan andere aandoeningen te denken (coeliakie, inflammatoire darmziekte, colorectale maligniteit) en als de patient jonger is dan 50 jaar.

Patiënten met PDS hebben vaak ook klachten die niet van de darmen afkomstig zijn, zoals misselijkheid, dyspepsie, moeheid en dysurie. Spreekuurbezoekers met PDS hebben in vergelijking tot niet-spreekuurbezoekers vaker last van angst, depressie en stress. In psychologisch opzicht verschillen spreekuurbezoekers met PDS niet van spreekuurbezoekers met organische darmaandoeningen. Naarmate de patiënt angstiger is dat de klachten veroorzaakt worden door een lichamelijke afwijking, zal hij vaker het spreekuur bezoeken [NHG 2001].

2.2 Epidemiologie en andere getallen

PDS komt in de algemene Nederlandse bevolking voor bij 15 tot 20% van de vrouwen en 5 tot 20% van de mannen. Van alle mensen met klachten die passen bij PDS, zoekt 33 tot 50% hulp.

Internationaal gezien heeft PDS een geschatte prevalentie van 14 tot 24% bij vrouwen en 5 tot 19% bij mannen [Webb 2007]. Nederlandse morbiditeitsregistraties in de huisartsenpraktijk laten grote verschillen zien; de CMR cijfers voor de periode 1998 tot 2006 zijn als volgt:

incidentie voor mannen 2 tot 3 per 1000 per jaar en voor vrouwen 6 tot 7 per 1000 per jaar; prevalentie voor mannen 4 per 1000, voor vrouwen 10 per 1000.

Het syndroom komt vaker voor bij vrouwen dan bij mannen, voornamelijk vanaf het 15^e tot het 65^e levensjaar en veroorzaakt vaak langdurig klachten [Van de Lisdonk 2008].

In Nederland wordt naar schatting 90% van de patiënten in de eerste lijn behandeld, in Engeland ligt dit percentage op 66%. Ongeveer de helft van de patiënten die in de eerste lijn voor darmklachten worden gezien, hebben een somatisch onvoldoende verklaarde maag-darmstoornis, de meesten PDS [Guthrie 2002].

PDS leidt regelmatig tot ernstig invaliderende klachten voor de patiënt, met bijvoorbeeld een hoger jaarlijks ziekteverzuim dan griep [Boekema 2001].

2.3 Pathofysiologie/etiologie

De symptomen van PDS lijken een fysiologische basis te hebben. Een pathofysiologisch mechanisme is nooit aangetoond, hoewel een groot aantal hypothesen is onderzocht zoals vezeldeficiëntie, verstoorde darmmotiliteit, viscerale hyperalgesie, veranderde cerebroviscerale perceptie, inductie door gastroenteritis, voedselallergie en psychogene oorzaken. Momenteel wordt PDS beschouwd als een biopsychosociale aandoening van de hersen-darm-as, mogelijk samenhangend met drie op elkaar inwerkende mechanismen [Guthrie 2002]:

- een verhoogde sensitiviteit van de darmen (viscerale hypersensitiviteit)
- veranderde beweging en doorstroming van de darmen
- psychosociale factoren.

De viscerale hypersensitiviteit kan bijvoorbeeld ontstaan na een heftige darminfectie.

Literatuurlijst

Boekema PJ, Van Dam van Isselt EF, Bots ML, Smout AJ. Functional bowel symptoms in a general Dutch population and associations with common stimulants. *Neth J Med* 2001;59:23-30.

Guthrie E, Thompson D. Abdominal pain and functional gastrointestinal disorders. *BMJ* 2002;325:701-3.

NHG Standaard Prikkelbaredarmsyndroom (2001). http://nhg.artsennet.nl/upload/9cf301a6-34a4-4a37-b88e-f1f2e00818cd_M71_std.pdf.

Van de Lisdonk EH, Van den Bosch WJHM, Lagro-Janssen ALM, Schers HJ. *Ziekten in de huisartspraktijk*. 5 ed. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg, 2008.

Webb AN, Kukuruzovic RH, Catto-Smith AG, Sawyer SM. Hypnotherapy for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD005110.

3 Diagnostiek en behandeling van het prikkelbaredarmsyndroom

3.1 Diagnostiek in de eerste lijn

Bij het diagnosticeren van een onvoldoende verklaarde aandoening zoals het prikkelbaredarmsyndroom (PDS) houdt de huisarts rekening met de (kleine) kans op een specifieke gastro-intestinale aandoening (op basis van de aanwezigheid van niet-pluissymptomen en risicofactoren), de aanwezigheid van comorbiditeit en psychosociale factoren. Tot slot houdt de huisarts rekening met de behoefte van de patiënt aan diagnostische zekerheid, maar ook met zijn eigen behoefte daaraan.

3.1.1 Anamnese en lichamelijk onderzoek

Een snel herkende diagnose en het uitspreken daarvan is een belangrijke eerste stap in de aanpak van PDS. Omdat er geen biochemische markers zijn die PDS kunnen aantonen, hebben onderzoekers de afgelopen decennia geprobeerd om PDS te definiëren op basis van symptomen onttrokken aan epidemiologisch onderzoek. Bij de anamnese bij patiënten met buikklachten uitgaande van het maagdarkanaal, besteedt de huisarts in dat kader aandacht aan symptomen die passen bij PDS:

- kernsymptomen: buikpijn/ongemak en een opgeblazen gevoel; deze symptomen kunnen per cultuur verschillen;
- aanvullende symptomen zoals obstipatie, diarree, winderigheid of dyspepsie;
- ondersteunende symptomen zoals een onregelmatig ontlastingspatroon, meer klachten na eten en slijm bij de ontlasting, ondersteunen de diagnose PDS;
- overige symptomen zoals moeheid, misselijkheid, rugpijn en blaasproblemen komen frequent voor bij patiënten met PDS.

De huisarts let erop dat er bij meerdere keren toiletgang per dag toch sprake kan zijn van obstipatie. PDS komt voornamelijk voor tussen het 15^e en 65^e levensjaar. Vrouwen hebben vaker PDS en er zijn familiepatronen van PDS door generaties heen te herkennen. Een frequent consultatiepatroon, een recent ingrijpende gebeurtenis in het leven van de patiënt, een verhoogde prevalentie van somatische en psychiatrische comorbiditeit en een voorgeschiedenis met somatisch onvoldoende verklaarde lichamelijke klachten (SOLK) maken de diagnose PDS waarschijnlijker.

De huisarts besteedt in de anamnese bij patiënten met buikklachten die kunnen passen bij PDS aandacht aan niet-pluissymptomen en risicofactoren die de kans op aanwezigheid van een organische oorzaak van de klachten vergroten (zie *tabel 1*).

Tabel 1 Niet-pluissymptomen en risicofactoren

Niet-pluissymptomen

- rectaal bloedverlies (bloed vermengd met ontlasting en/of niet te verklaren door bijvoorbeeld hemorroïden/fissuren of medicatiegebruik (vooral de combinatie van verschillende bloedverdunders of een bloedverdunner met een NSAID))
- 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
- onbedoeld en onverklaard gewichtsverlies (meer dan 5% in 1 maand, of meer dan 10% in 6 maanden)
- afwijkingen bij lichamelijk onderzoek: peri-anaale afwijkingen; abnormale weerstand in abdomen, rectum of bekken

Risicofactoren

- (begin van de klachten bij een) leeftijd > 50 jaar
 - een eerstegraadsfamilielid met een inflammatoire darmziekte (inflammatory bowel disease (IBD)), coeliakie, colorectaal-, ovarium- of endometriumcarcinoom < 70 jaar
-

Bij een eerste presentatie van de klachten verricht de huisarts altijd lichamelijk onderzoek. De huisarts inspecteert, ausculteert en palpeert de buik. Bij de aanwezigheid van een niet-pluissymptoom of een risicofactor verricht de huisarts ook een rectaal toucher en/of vaginaal toucher. Bevindingen bij lichamelijk onderzoek maken geen onderdeel uit van de diagnostische PDS-criteria. Het lichamelijk onderzoek heeft dan ook vooral tot doel om een onderliggende organische aandoening meer of minder waarschijnlijk te maken.

De sensitiviteit en specificiteit van de aanwezigheid van de afzonderlijke niet-pluissymptomen en risicofactoren als 'test' voor de aanwezigheid van een organische oorzaak, is echter laag.

De huisarts schat met behulp van een drietal oriënterende vragen het risico op een onevenwichtig eetpatroon ten gevolge van het vermijden van voedingsmiddelen in:

- Hebben de PDS-klachten in de beleving van de patiënt een relatie met bepaalde voedingsmiddelen?
- Vermijdt de patiënt om die reden bepaalde voedingsmiddelen?
- Volgt de patiënt een bepaald 'dieet' en welke voedingsmiddelen worden bij dat dieet uit de voeding weggelaten?

Evaluatie anamnese en lichamelijk onderzoek

De huisarts overweegt 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 veranderde ontlastingsfrequentie/-consistentie. De diagnose PDS mag gesteld worden als voldaan wordt aan de Rome III-criteria:

1. Patiënten moeten recidiverende buikpijn of een ongemakkelijk gevoel in de buik* hebben gedurende minstens 3 dagen per maand in de afgelopen drie maanden, terwijl de klachten ten minste 6 maanden vóór de diagnose zijn begonnen
2. Deze klachten moeten gepaard gaan met ten minste twee van de volgende criteria:
 - a. De klachten verminderen na de 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.

*Ongemakkelijk gevoel: niet omschreven als pijn

In de huisartsenpraktijk worden soms minder stringente tijdsriteria gebruikt en spelen vooral de dominante klachten een rol bij het stellen van de diagnose. Dit kan alleen als er geen reden is om aan andere aandoeningen te denken (coeliakie, inflammatoire darmziekte, colorectale maligniteit) en als de patient jonger is dan 50 jaar. In de eerste lijn is immers ook bij korter bestaande klachten de voorafkans op niet-organische aandoeningen (zoals PDS) veel groter dan op een organische aandoening. De huisarts overweegt een organische aandoening bij de aanwezigheid van een of meer niet-pluissymptomen en/of risicofactoren.

3.1.2 Aanvullend onderzoek en verwijzen voor diagnostiek

De meeste huisartsen gaan ervan uit dat de diagnose PDS op positieve gronden gesteld kan worden. Alleen bij niet-pluissymptomen of risicofactoren vragen zij daarom zelf aanvullend onderzoek aan of verwijzen voor nadere diagnostiek. Van de patiënten verwacht 40% aanvullend onderzoek of een verwijzing naar de specialist. In de dagelijkse praktijk wordt bij 15% van de patiënten met PDS aanvullend onderzoek verricht: 5% laboratoriumonderzoek en 10% endoscopie.

Bij patiënten die voldoen aan de criteria voor PDS *zonder niet-pluissymptomen of risicofactoren* is endoscopisch onderzoek niet zinvol.

Aanvullend onderzoek naar coeliakie dient, vanwege de verhoogde prevalentie van coeliakie onder patiënten met PDS, plaats te vinden bij alle patiënten die voldoen aan de criteria voor PDS-D (PDS met diarree op de voorgrond) of PDS-M (Mixed type: PDS met diarree afgewisseld door obstipatie), alsmede bij patiënten met een eerstegraadsfamilielid met coeliakie. Conform de NHG-Standaard

Acute diarree dient ook onderzoek op parasieten plaats te vinden bij patiënten met langer dan 14 dagen bestaande diarree.

Als de huisarts op grond van de *aanwezigheid van één of meer niet-pluissymptomen of risicofactoren* (zie *tabel 1*) de kans op een andere belangrijke somatische aandoening (IBD, coeliakie, maligniteiten) redelijk hoog inschat, is dat een reden om te verwijzen naar de tweede lijn voor aanvullende diagnostiek.

Eventueel kan het resultaat van laboratoriumdiagnostiek (bloedbeeld inclusief MCV, CRP of BSE) de keuze om te verwijzen voor aanvullende diagnostiek ondersteunen.

Echografie, schildklierfunctietests, tests op fecaal occult bloed en tests voor het aantonen van lactose-intolerantie hebben in de eerste lijn geen diagnostische meerwaarde bij het differentiëren tussen PDS en organische aandoeningen bij patiënten zonder bijpassende (niet-pluis)symptomen en/of risicofactoren.

3.1.3 Communicatie-aspecten

Verschillen tussen de verwachtingen van de patiënt en de aanpak van de huisarts kunnen een optimale behandeling in de weg staan. Het is daarvoor van belang dat de arts vraagt wat de patiënt verwacht en dat de patiënt zijn vragen en zorgen uitspreekt. Duidelijk zijn over de diagnose, een open communicatie en een sterke dokter-patiëntrelatie ondersteunen een effectieve aanpak van PDS. Aandacht voor culturele en etnische achtergronden en aandacht voor communicatie met patiënten die beperkt Nederlands spreken (bijvoorbeeld door het geven van voorlichting met hulp van een zorgconsulent die de taal van de patiënt spreekt) of patiënten die cognitieve beperkingen of gedragsproblemen hebben, is van belang. Deze factoren kunnen een effectieve gespreksvoering tijdens de consulten belemmeren.

3.1.4 Patiëntenperspectief

Ten aanzien van de diagnostiek is uit de literatuur gebleken dat het voor patiënten vaak onduidelijk is op welke diagnostiek behandelend artsen de diagnose PDS uiteindelijk baseren. Patiënten focussen bij het beschrijven van het verloop van het diagnostisch traject vaak op het al dan niet hebben plaatsgevonden van aanvullend onderzoek (met name endoscopie) [Casiday 2009]. De wens tot nadere diagnostiek blijkt ook uit een Nederlands onderzoek, waarbij 38% van de deelnemers aangaf nadere diagnostiek te wensen [Bijkerk 2003]. In een Amerikaans onderzoek vond 40% van de patiënten dat een coloscopie nuttig bij het stellen van de diagnose PDS [Lacy 2007].

Uit een in het kader van deze richtlijn gehouden enquête onder Nederlandse patiënten die lid zijn van de PDS Belangenvereniging bleek dat slechts eenderde van de respondenten tevreden is met het diagnostisch traject [Welters 2009]. Van de patiënten is 10% niet tevreden met het aantal onderzoeken dat zij ondergingen, 24% van de patiënten voelt zich tijdens het diagnostisch traject niet serieus genomen en nog eens 25% had vaker met de behandelend arts willen overleggen.

Een in aanvulling op de enquête gehouden focusgroep met patiënten bevestigt dit beeld. Hier bleek ook dat patiënten, als er geen aanvullend onderzoek plaatsvindt, het gevoel hebben dat de diagnose te gemakkelijk gesteld wordt. De diagnose werd ervaren als een 'restcategorie' en gaf een soort 'prullenbakgevoel'.

Kennelijk stelt een aanzienlijk deel van de patiënten prijs op een uitgebreider diagnostisch traject. Deze wens lijkt haaks te staan op het streven van artsen om bij de diagnostiek van PDS af te gaan op symptomen en eenvoudig lichamelijk onderzoek en het aanvullend onderzoek te beperken tot die patiënten die niet-pluissymptomen of risicofactoren hebben. In het licht van deze discrepantie is het van belang de te volgen diagnostische procedure en de mogelijke risico's van eventueel endoscopisch onderzoek met de patiënt te bespreken. Ook is het van belang aan de patiënt uit te leggen waarom er bij het ontbreken van niet-pluissymptomen of risicofactoren geen meerwaarde van uitgebreid onderzoek te verwachten valt.

3.1.5 Aanbevelingen

De huisarts overweegt de diagnose PDS bij patiënten met buikpijn/ongemak en een veranderde stoelgang met vermindering van pijnklachten na de ontlasting of associatie met een veranderde ontlastingsfrequentie/-consistentie.

De huisarts inspecteert, ausculteert en palpeert de buik en verricht op indicatie rectaal en/of vaginaal toucher.

De huisarts vraagt aanvullend onderzoek naar coeliakie aan bij alle patiënten die voldoen aan de criteria voor PDS-D (PDS met diarree op de voorgrond) of PDS-M (Mixed type; PDS met diarree afgewisseld door obstipatie), alsmede bij patiënten met een eerstegraadsfamilielid met coeliakie. De huisarts vraagt onderzoek van de feces op parasieten aan bij patiënten met langer dan 14 dagen bestaande diarree.

Als de huisarts op grond van de aanwezigheid van één of meerdere niet-pluissymptomen of risicofactoren de kans op een belangrijke somatische aandoening redelijk hoog inschat, is dat een reden om te verwijzen naar de tweede lijn voor aanvullende diagnostiek.

Als de huisarts ervoor kiest om bij patiënten met niet-pluissymptomen en/of risicofactoren (zie *tabel 1*) aanvullend laboratoriumonderzoek te doen, bestaat dit uit het bloedbeeld (ten minste Hb en MCV), CRP of BSE.

Bespreek de te volgen diagnostische procedure en mogelijke risico's daarvan duidelijk met de patiënt en bespreek waarom er bij het ontbreken van niet-pluissymptomen en risicofactoren geen meerwaarde van uitgebreid onderzoek te verwachten valt.

De huisarts stelt aan de hand van een drietal oriënterende vragen vast of er sprake is van een verhoogd risico op een onevenwichtig eetpatroon en verwijst in dat geval, of bij behoefte aan een individueel advies op maat voor de patiënt, door naar de diëtist.

3.1.6 Wetenschappelijke verantwoording

Uitgangsvragen

1. Welke criteria voor PDS moeten worden gehanteerd in de eerste lijn?
2. Welk lichamelijk onderzoek is zinvol voor patiënten met een vermoeden van PDS?
3. Welk aanvullend onderzoek is zinvol bij patiënten met een vermoeden van PDS?
 - a. Wat is de voorafkans op gastro-intestinale aandoeningen van patiënten die voldoen aan de criteria voor PDS?
 - b. Wat zijn de aanbevelingen voor aanvullend onderzoek in verwante richtlijnen?
 - c. Wat zijn de niet-pluissymptomen en risicofactoren die bij de diagnostiek van PDS moeten worden gehanteerd?
 - d. Wat is de kosteneffectiviteit en de budgetimpact van screenen op coeliakie bij patiënten met PDS-D of PDS-M (zie paragraaf 3.1.7)?

1. Welke criteria voor PDS moeten worden gehanteerd in de eerste lijn?

Bespreking van evidence

De Manning-criteria uit 1978 gaan uit van buikpijn, afwijkend ontlastingspatroon met slijm in de ontlasting en 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].

De Rome III-criteria zijn:

1. Patiënten moeten recidiverende buikpijn of een ongemakkelijk gevoel in de buik* hebben gedurende minstens drie dagen per maand in de afgelopen drie maanden, terwijl de klachten ten minste zes maanden vóór de diagnose zijn begonnen.
2. Deze klachten moeten gepaard gaan met ten minste twee van de volgende criteria:
 - a. De klachten verminderen na de 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.

*Ongemakkelijk gevoel: niet omschreven als pijn

Een nadeel van deze criteria is dat ze ontworpen zijn voor tweedelijns onderzoek. De meeste huisartsen gebruiken meer pragmatische criteria, zoals beschreven in de NHG-Standaard Prikkelbaredarmsyndroom uit 2001, waarbij PDS wordt gedefinieerd als een chronische gastro-intestinale aandoening die zich kenmerkt door intermitterende of continue buikpijn met daarbij één of meer van de volgende klachten of bevindingen: een opgeblazen gevoel in de buik, een wisselend ontlastingspatroon, slijm zonder bloedbijmenging in de ontlasting, flatulentie en/of bij palpatie een drukpijnlijk colon [NHG 2001]. PDS heeft een sterk wisselend beloop in de tijd. Sommige mensen met PDS hebben langdurige (vrijwel) klachtenvrije periodes, terwijl anderen voortdurend hinder van de PDS-klachten ervaren. Ook wisselt de intensiteit van de klachten sterk van persoon tot persoon. 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-scoringsstelsel, 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. 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 ontlediging, slijm, uitgezette buik, etc.) is onderzocht in twee onderzoeken. De sensitiviteit en specificiteit zijn echter laag [Jellema 2009].

Overwegingen

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 vereisen dat de klachten ten minste zes maanden vóór de diagnose zijn begonnen diagnosticeren huisartsen PDS bij patiënten met een veel kortere ziektegeschiedenis. In de eerste lijn is immers ook bij korter bestaande klachten de voorafkans op een niet-organische aandoening (zoals PDS) veel groter dan op een wel-organische aandoening.

Recentelijk verschenen richtlijnen gaan uit van een in de huisartsenpraktijk toepasbare definitie van PDS inclusief buikpijn of ongemak, 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. In de huisartsenpraktijk worden soms minder stringente tijdsriteria gebruikt en spelen vooral de dominante klachten een rol bij het stellen van de diagnose. Verder onderzoek is nodig om de nieuwe Rome III-criteria in de eerste lijn te valideren.

Conclusie

Er is matig sterk bewijs dat huisartsen op basis van symptoom-gebaseerde PDS-criteria alléén, niet met voldoende zekerheid organische pathologie kunnen uitsluiten. Vanwege de lage voorafkans 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 niet-pluissymptomen en risicofactoren.

2. Welk lichamelijk onderzoek is zinvol bij patiënten met vermoeden van PDS?

Bespreking van evidence

De NICE-richtlijn 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 niet-pluissymptomen/risicofactoren – dient plaats te vinden [NICE 2010]. Bij een systematische review van de accuratesse van diagnostische PDS-criteria is hierover ook geen bruikbaar onderzoek gevonden [Jellema 2009]. In de NHG-Standaard van 2001 staat dat inspectie, auscultatie en palpatie van de buik bij iedereen zou moeten plaatsvinden, en dat rectaal en vaginaal toucher alleen aangewezen zijn als de anamnese of de leeftijd van de patiënt daar aanleiding toe geeft [NHG 2001].

Overwegingen

Inspectie, auscultatie en palpatie van de buik zou bij iedereen met bij PDS passende klachten moeten plaatsvinden, om (zeldzame) afwijkingen van de interne organen of aorta op te sporen. Rectaal en vaginaal toucher zijn alleen aangewezen als de anamnese of de leeftijd van de patiënt daar aanleiding toe geeft.

Conclusie

Er is geen onderzoek bekend naar de diagnostische waarde van lichamelijk onderzoek voor het stellen van de diagnose PDS.

3. Welk aanvullend onderzoek is zinvol bij patiënten met vermoeden van PDS?

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 niet-pluissymptomen of risicofactoren 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 niet-pluissymptomen en risicofactoren de kans op andere aandoeningen verhogen en is gezocht naar bewijs voor de accuraatheid van de testen.

3a. Wat is de voorafkans op gastro-intestinale aandoeningen van patiënten die voldoen aan de criteria voor PDS?

Bespreking van evidence

In de NICE-richtlijn 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 testen zijn uitgevoerd en wat de opbrengst van die testen 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 aangetoond 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 coloscopie. Van de 716 patiënten met PDS werd bij vier (0,6%) patiënten IBD gediagnostiseerd, en bij één patiënt (0,1%) een colorectaal carcinoom. In twee onderzoeken werd de opbrengst van testen op lactose-intolerantie onderzocht [Hamm 1999, Tolliver 1994]. Bij 256 van de 1122 (23%) [Hamm 1999] en 48 van de 196 (25,8%) [Tolliver 1994] patiënten met PDS werd de diagnose lactose-intolerantie gesteld. In één onderzoek kon naar de opbrengst van onderzoek naar de schildklierfunctie worden gekeken [Hamm 1999]. Bij 1209 patiënten met IBS 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 faecaal 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 testen onbekend). Eén onderzoek bekeek de opbrengst van abdominale echografie [Francis 1996]. Bij 125 patiënten met PDS werden 22 afwijkingen gevonden, geen hiervan kon worden teruggeleid 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 Prevalentie van (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
Gastrointestinale infectie	0-1,7	N/A
Schildklierdisfunctie	6	5-9
Lactose malabsorptie	22-26	25

Conclusie(s)

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.

3b. Wat zijn de aanbevelingen voor aanvullend onderzoek in verwante richtlijnen?

Bespreking van evidence

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 niet-pluissymptoom*, 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 niet-pluissymptomen en risicofactoren* is aanvullend onderzoek niet zinvol.

Er is veelbelovend onderzoek gedaan, bij volwassenen en kinderen, dat erop wijst dat faecale 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 testen nog niet uit. Hierdoor wordt testen op faecale markers in de eerste lijn voornamelijk 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, opgezetten buik en remsporen 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 niet-pluissymptomen 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(s)

Bij patiënten met symptomen van PDS *zonder niet-pluissymptomen en risicofactoren* 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/EMA levert bij patiënten met PDS-klachten *zonder niet-pluissymptomen en risicofactoren* 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.

3c. Wat zijn de niet-pluissymptomen en risicofactoren die bij de diagnostiek van PDS moeten worden gehanteerd?

Bespreking van evidence

Risicofactoren voor carcinomen

In het algemeen heeft iemand met een eerstegraadsfamilielid 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 1998] tot 20% [Fijten 1994]. De prevalentie daalt met de leeftijd [Crosland 1995, Talley 1998]. Van degenen die rectaal bloedverlies hadden in het voorafgaande jaar, bezocht 13,9% een arts [Talley 1998]. 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 aangetoond [Hamilton 2004, Ellis 2005, Fijten 1995, Ferraris 2004, Lawrenson 2006, Norrelund 1996, Robertson 2006].

Overige niet-pluissymptomen 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 één observationeel onderzoek bij patiënten > 18 jaar met rectaal bloedverlies nam de kans op coloncarcinoom niet toe 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 twee 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 twee 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 toenemen van 43 naar 86% en van een zestigjarige 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) verhoogde de kans op IBD [Sands 2004].

Overige niet-pluissymptomen 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 risk* op 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 buikklachten 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 afwijkingen zoals anale verdikkingen (tags), fistels, fissura ani of een peri-anaal abces aanwijzingen voor de ziekte van Crohn [Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO 2008]. Deze (niet verder onderbouwde) aanbeveling is in tegenspraak met de bevindingen uit een eerstelijns onderzoek bij patiënten met rectaal bloedverlies, waarbij werd gevonden dat juist de afwezigheid van peri-anaale 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 [Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO 2008]. Een voelbare weerstand (meestal) in de rechter onderbuik verhoogt de kans op IBD [CVZ, 2005].

Conclusie(s)

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, veranderd 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 familie-anamnese voor IBD.

3.1.7 Kosteneffectiviteit van screening op coeliakie bij patiënten met PDS

In het kader van de ontwikkeling van de MDR PDS heeft een subwerkgroep een budgetimpactanalyse verricht van screening op coeliakie bij patiënten met PDS. Een wetenschappelijk artikel hierover is in voorbereiding.

Bespreking van de evidence

Literatuur

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 drie strategieën waren: *tissue transglutaminase test* (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 2010]. In tegenstelling tot Mein *et al.* is in deze analyses wel een verschil verondersteld in overleving tussen personen waarbij 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 budgetimpactanalyse uitgevoerd om de consequenties van screenen op populatieniveau te bepalen.

Alle 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 PDS-D en PDS-M) niet is onderzocht en omdat er internationaal grote verschillen kunnen zijn in de relatieve kosten van verschillende typen zorg [Welte 2004].

Modelanalyses

In aanvulling op de onderzoeken van Mein en NICE is daarom een eigen Nederlandse kosteneffectiviteitsanalyse uitgevoerd. Deze staat uitvoeriger beschreven in bijlage C en wordt hier kort samengevat.

De volgende strategieën zijn doorgerekend:

A. Coeliakie-screening voor PDS, screenen van alle personen van wie bij de huisarts bekend is dat ze

PDS hebben met een IgA-tTGA-test.

- B. Coeliakie-screening voor PDS-D en PDS-M, idem screenen van alleen personen met een diagnose PDS-D of PDS-M.

In beide gevallen wordt een positief resultaat op de serologische test gevolgd door een endoscopie. Bij een te laag IgA-gehalte wordt altijd verwezen naar endoscopie. Een te laag IgA-gehalte komt relatief vaak voor bij coeliakiepatiënten, maar toch zal dit een kleine groep zijn.

De kosten van het opzetten en organiseren van een screeningsprogramma zijn buiten beschouwing gelaten. Aangenomen is dat screening plaatsvindt aansluitend aan een consult voor PDS en dat deze kosten daarom relatief laag zullen zijn.

Resultaten van de analyses (Zie ook bijlage C)

Gericht screenen bij alleen patiënten met PDS-D of PDS-M is doelmatiger dan screenen van alle patiënten met PDS. De kosten bedragen bij gericht screenen ongeveer 6200 euro per gewonnen QALY. De extra kosten per extra gewonnen voor kwaliteit van leven gecorrigeerd levensjaar (QALY) van het uitbreiden van de screening naar alle patiënten met PDS komen uit rond de 27.000 euro. In onzekerheidsanalyses blijft de kosteneffectiviteit voor gericht screenen beneden de 15.000 euro per QALY met bijna 100% zekerheid. Ook variatie in enkele belangrijke modelaannames zou de kosteneffectiviteitsratio niet boven de 20.000 euro per QALY brengen.

Ten behoeve van de budgetimpactanalyse is aangenomen dat alleen personen die bekend zijn bij de huisarts als patiënt met PDS in aanmerking komen voor de screening. Uitgaande van een prevalentie van personen met een huisartsdiagnose van PDS van 10,5 per 1000 [Van der Linden 2004] waren er in 2009 naar schatting bijna 106.000 patiënten met PDS in de leeftijd van 20 tot 65 jaar. Naar schatting 25% van de patiënten heeft PDS-C [Van der Veek 2007] en hoeft dus niet te worden gescreend.

Bij eenmalig gericht screenen van alle personen bekend bij de huisarts met PDS-D of PDS-M bedraagt de netto contante waarde van de extra kosten over een periode van 10 jaar ongeveer 25 miljoen euro. Er zijn in totaal bijna 80.000 testen nodig en 6900 endoscopieën. De kosten van het testen en de endoscopieën samen bedragen bijna 6,7 miljoen euro. De overige extra kosten (netto contante waarde van 18,3 miljoen euro) komen doordat behandeling van coeliakie duurder is dan behandeling van PDS. De screening levert een gezondheidswinst op van 5200 QALY's (voor kwaliteit van leven gecorrigeerde levensjaren).

Bij een hogere prevalentie loopt de budgetimpact uiteraard navenant op.

Overwegingen

De meeste parameterwaardes in de analyses zijn geschat uit populaties die een diagnose PDS op basis van de Rome II-criteria hadden. De doelmatigheid van screenen geldt dan ook voor deze populatie. In de populatie patiënten met PDS zoals bij de huisarts bekend, is de prevalentie van coeliakie mogelijk anders, zeker wanneer niet alleen patiënten met een symptoomdiagnose PDS, maar ook patiënten met buikklachten en diarree worden gescreend. De extra kosten van zorg zullen in deze populatie wat lager zijn, terwijl de kwaliteit van leven mogelijk wat hoger ligt. Dat betekent dat de kosteneffectiviteit van screenen minder gunstig uitvalt.

Echter, zelfs bij ongunstige keuzes van de parameterwaardes blijft de doelmatigheid beneden de 20.000 euro per QALY, een vaak gebruikte grenswaarde voor doelmatigheid van preventieve interventies [Simoons 1998].

De in deze richtlijn opgenomen aanbevelingen met betrekking tot aanvullend onderzoek naar coeliakie zijn niet helemaal in overeenstemming met de NICE-richtlijn. De NICE-richtlijn beveelt eenvoudig laboratoriumonderzoek aan bij alle patiënten die voldoen aan de criteria voor PDS. Deze aanbeveling is niet gebaseerd op het bewijs voor aanvullende diagnostische waarde, maar op de overweging dat een negatieve uitslag van deze goedkope testen de diagnose PDS bevestigt. Echter, het testen van patiënten met PDS-C is niet kosteneffectief en zal leiden tot overbodige endoscopieën.

Conclusie(s)

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 voorzichtigheidshalve 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 een eventueel 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.

Literatuurlijst

- Bijkerk CJ, De Wit NJ, Stalman WA, Knottnerus JA, Hoes AW, Muris JW. Irritable bowel syndrome in primary care: the patients' and doctors' views on symptoms, etiology and management. *Can J Gastroenterol* 2003;17:363-8.
- 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.
- Casiday RE, Hungin AP, Cornford CS, De Wit NJ, Blell MT. Patients' explanatory models for irritable bowel syndrome: symptoms and treatment more important than explaining aetiology. *Fam Pract* 2009;46:40-7.
- Crosland A, Jones R. Rectal bleeding: prevalence and consultation behaviour. *BMJ* 1995;311:486-8.
- Ellis BG, Thompson MR. Factors identifying higher risk rectal bleeding in general practice. *Br J Gen Pract* 2005;55:949-55.
- 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, Krebber 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO. Richtlijn coeliakie en dermatitis herpetiformis (2008b). Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg. www.cbo.nl/Downloads/250/rl_coeliakie_08.pdf.

- Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO. Richtlijn diagnostiek en behandeling van inflammatoire darmziekten bij volwassenen [concept] (2008a). Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg. www.cbo.nl/Downloads/721/rl_ibd_volw_09.pdf.
- Lacy BE, Weiser K, Noddin L, Robertson DJ, Crowell MD, Parratt-Engstrom C et al. Irritable bowel syndrome: patients' attitudes, concerns and level of knowledge. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:1329-41.
- 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.
- 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.
- 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.
- Metcalf 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.
- NHG. Standaard Prikkelbaredarmsyndroom (2001). nhg.artsennet.nl/upload/9cf301a6-34a4-4a37-b88e-f1f2e00818cd_M71_std.pdf.
- NHG. Standaard Rectaal bloedverlies (2009). nhg.artsennet.nl/upload/cd6f4dfb-42f2-49f0-a096-b622f6ec8122_M89_std.pdf.
- NICE. Irritable bowel syndrome in adults: diagnosis and management of irritable bowel syndrome in primary care (2008). guidance.nice.org.uk/CG61.
- 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.
- 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.
- 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.
- Sanchez A, Munoz C, Bujanda L, Iriondo 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.
- Simoons ML, Casparie AF. Behandeling en preventie van coronaire hartziekten door verlaging van de serumcholesterolconcentratie; derde consensus 'Cholesterol'. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998;142:2096-101.
- Talley NJ, Jones M. Self-reported rectal bleeding in a United States community: prevalence, risk factors, and health care seeking. *Am J Gastroenterol* 1998;93:2179-83.
- 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.
- Van der Linden MW, Westert GP, De Bakker DH, Schellevis FG. Tweede Nationale studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk. Klachten en aandoeningen in de bevolking en in de huisartspraktijk. Utrecht: NIVEL, 2004.
- Vereniging Klinische Genetica Nederland, Stichting Opsporing erfelijke tumoren. Erfelijke tumoren. Richtlijnen voor diagnostiek en preventie (2010). www.stoet.nl/uploads/richtlijnenboekje.pdf.
- Welters M. Patiëntenonderzoek PDSB, een onderzoek naar de ervaringen met Prikkelbare Darm Syndroom onder patiënten/ leden van de PDSB Belangenvereniging als input voor een nieuwe multidisciplinaire behandelrichtlijn. Utrecht: VWBintermedical bv, 2009.

3.2 Verwijzing naar en diagnostiek in de tweede lijn

3.2.1 Criteria voor verwijzing naar tweede lijn

Bij patiënten in de eerste lijn die voldoen aan de Rome III-criteria voor PDS, met of zonder de aanwezigheid van het tijds criterium van drie maanden, moet (zie A. hieronder) of kan (zie B. en C. hieronder) in de volgende gevallen verwijzing naar de tweede lijn overwogen worden:

- A. niet bij PDS passende symptomen/factoren (niet-pluissymptomen en risicofactoren) en onderzoeksbevindingen;
- B. onzekerheid bij de huisarts over de juistheid van de diagnose PDS;
- C. 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.

3.2.2 (Aanvullende) diagnostiek in tweede lijn

Ook in de tweede lijn is er nog geen test beschikbaar waarmee de diagnose PDS met voldoende hoge sensitiviteit en specificiteit kan worden gesteld. Gezien de heterogeniteit van de pathogenese en belangrijkste symptomen bij PDS is het onwaarschijnlijk dat een dergelijke test er spoedig zal komen [Lembo 2009, Clarke 2009].

In de tweede lijn zal aanvullende diagnostiek vaker worden toegepast dan in de eerste lijn. Deze aanvullende diagnostiek zal gericht zijn op het uitsluiten van andere potentiële oorzaken van de klachten van de patiënt. Indien een patiënt met PDS-klachten zich in de tweede lijn presenteert, zal de specialist immers geneigd zijn om met absolute zekerheid te willen vast te stellen of er sprake is van PDS of van een organische aandoening. Momenteel wordt daarom door medisch-specialisten in de tweede lijn vaak een coloscopie aangevraagd. Hierbij speelt in toenemende mate angst voor juridische vervolging bij een gemiste afwijking een rol. Ook wordt vaak het argument gehoord dat aanvullende diagnostiek kan helpen bij het geruststellen van de patiënt. Om deze redenen wordt niet zelden onderzoek aangevraagd waarvan de specialist de negatieve opbrengst van tevoren al had kunnen voorspellen.

Er zijn echter voldoende argumenten om ook in de tweede lijn terughoudend te zijn met het doen van aanvullende diagnostiek. Endoscopie en ander beeldvormend onderzoek is kostbaar en levert bij patiënten met typische PDS-klachten zelden afwijkingen op. Daarnaast is coloscopie geassocieerd met een kans op ernstige complicaties. Bovendien bestaat landelijk schaarste aan plaatsen voor coloscopie. Ten slotte ontbreekt bewijs dat een ter geruststelling uitgevoerde coloscopie kosteneffectief is op langere termijn.

Bij naar de tweede lijn verwezen patiënten die voldoen aan de criteria voor PDS en bij wie de specialist op grond van de beschikbare gegevens geen verdenking heeft op andere pathologie, kan van aanvullende diagnostiek worden afgezien. De rol van de specialist bestaat hierbij uit het bevestigen van de eerder gestelde diagnose en het – opnieuw – verschaffen van uitleg en adviezen ten aanzien van de hantering van de klachten.

Bij patiënten die met een vermoeden van PDS naar de tweede lijn worden verwezen, dient aanvullende diagnostiek te worden overwogen bij:

- aanwezigheid van niet bij PDS passende symptomen/factoren (vaak niet-pluissymptomen en risicofactoren genoemd);
- onderzoeksbevindingen die niet passen bij de diagnose PDS en leiden tot een gerede verdenking op een alternatieve, organische diagnose.

Wanneer aanvullende diagnostiek om deze redenen noodzakelijk wordt geacht, moet deze gericht zijn

op de differentiaaldiagnose die voor de betreffende patiënt van toepassing is en die gebaseerd is op de symptomen, de niet-pluissymptomen en risicofactoren, de bevindingen bij lichamelijk onderzoek en de eventueel al beschikbare andere aanvullende gegevens.

De belangrijkste aandoeningen waar PDS in de tweede lijn van gedifferentieerd zou kunnen worden, zijn:

– Colorectaal carcinoom (CRC)

Klachten en verschijnselen passend bij colorectaal carcinoom (CRC) zijn een recent opgetreden verandering in het defecatiepatroon, bloedverlies met de ontlasting, een palpabele weerstand in de buik of in het rectum, ijzergebrekanemie of gewichtsverlies. Daarnaast zal het voorkomen van CRC in de familie meegewogen worden. De beste diagnostische test voor het aantonen van colorectaal carcinomen bij patiënten met meerdere niet-pluissymptomen is de coloscopie. CT-colografie kan een alternatief diagnosemiddel zijn [Johnson 2008, Rockey 2008]. Bij patiënten met een bekende diagnose PDS en alleen rood rectaal bloedverlies met de ontlasting als niet-pluissymptoom of risicofactor, kan in eerste instantie een sigmoïdoscopie volstaan. Bij nieuwe patiënten met mogelijk PDS en met rectaal bloedverlies, ligt coloscopie meer in de rede.

– Inflammatory bowel disease (IBD)

Tot de inflammatory bowel diseases (IBD) rekent men colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn. Colitis ulcerosa is altijd beperkt tot het colon. Bij de ziekte van Crohn kan de ontsteking ook in meer proximale delen van het maagdarmkanaal gelokaliseerd zijn en is het terminale ileum een voorkeurslokalisatie.

Klachten en verschijnselen passend bij IBD zijn: tenesmi, bloed- en slijmverlies met de feces, pijn in de rechter onderbuik (toenemend na maaltijd), palpabele weerstand in de rechter onderbuik, peri-anale afwijkingen, chronische diarree (> 2 weken), koorts, gewichtsverlies. Daarnaast is de familie-anamnese van belang.

Aanvullend bloedonderzoek (CRP, BSE en hematologisch onderzoek) heeft een beperkte waarde bij de diagnostiek van IBD in de tweede lijn. Als dit onderzoek al in de eerste lijn is verricht, is herhalen in de tweede lijn weinig zinvol. Bovendien hebben normale testwaarden door de hogere voorafkans op IBD in de tweede lijn weinig invloed op het verdere diagnostische beleid. Het laboratoriumonderzoek is in de tweede lijn wel nuttig bij de evaluatie van het ziektebeloop [Silberer 2005, Vermeire 2004, Vermeire 2006].

Bij vermoeden van IBD dient ook een infectieuze oorzaak te worden uitgesloten. Omdat het hierbij om chronische diarree (> 2 weken) gaat is uitsluiten van een parasitaire oorzaak belangrijker dan zoeken naar een bacteriële verwekker. Parasitaire infecties (bijvoorbeeld met *Giardia lamblia* en *Dientamoeba fragilis*) dienen te worden uitgesloten middels fecesonderzoek. Wanneer de diarree is ontstaan na antibiotica moet laagdrempelig naar *Clostridium difficile* worden gezocht door middel van toxinebepaling in de feces.

Bepaling van het calprotectinegehalte in de feces heeft een goed onderscheidend vermogen bij de differentiatie tussen IBD en PDS. Bij een negatieve calprotectinetest is IBD zeer onwaarschijnlijk en kan endoscopie achterwege blijven. Onderscheid tussen andere inflammatoire colitiden en IBD is niet goed mogelijk.

Bij tenesmi of bloed en slijm bij de ontlasting bestaat er in ieder geval een indicatie voor sigmoïdoscopie, daar de klachten kunnen passen bij proctitis of distale colitis. Volgens de CBO-richtlijn IBD moet bij aangetoonde IBD of sterk vermoeden van proximale IBD altijd een ileocoloscopie worden uitgevoerd. Bij pijn in de rechter onderbuik in combinatie met weerstand en/of diarree en/of koorts/gewichtverlies en positief fecescalprotectine is ileocoloscopie en laboratoriumonderzoek aangewezen. Voor de waarde en plaatsbepaling van aanvullend onderzoek met X-DDP/Sellink, MRI en scintigrafie wordt verwezen naar de richtlijn inflammatoire darmziekten bij volwassenen [Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO 2008].

- Coeliakie

Klachten en verschijnselen passend bij coeliakie zijn diarree, gewichtsverlies, opgezette buik, al of niet met rommelingen en anorexie.

Er zijn aanwijzingen dat coeliakie vaker voorkomt bij patiënten bij wie PDS vermoed wordt dan bij gezonden. Op grond van prevalentieonderzoeken en buitenlandse kosteneffectiviteitsonderzoeken lijkt serologisch onderzoek op coeliakie zinvol voor zover dit nog niet in de eerste lijn is gebeurd, zo nodig aangevuld met bipten uit het duodenum:

- bij patiënten bij wie de diagnose PDS-D (PDS met diarree op de voorgrond) of PDS-M (PDS-Mixed type: PDS met diarree afgewisseld door obstipatie) wordt overwogen;
- bij patiënten met PDS-klachten in combinatie met ijzeregebrek en/of tekenen van malabsorptie;
- bij patiënten met PDS-klachten en een eerstegraadsfamilielid met coeliakie.

De overige differentiaaldiagnostische aandoeningen (lactosemalabsorptie, microscopische en collageneuze colitis, parasitaire infecties, galzoutmalabsorptie, bacteriële overgroei in de dunne darm en schildklierfunctiestoornissen) worden vanwege hun beperkte frequentie van voorkomen niet besproken in de hoofdtekst, maar in de wetenschappelijke onderbouwing.

3.2.3 Patiëntenperspectief

Uit Nederlands onderzoek is bekend dat 39% van de patiënten in de eerste lijn wil worden verwezen naar de tweede lijn [Bijkerk 2003]. Uit de enquête onder patiënten met PDS blijkt dat 19% van mening is dat het te lang duurde voordat zij werden verwezen naar de tweede lijn. Dit is een percentage van de patiënten die ook daadwerkelijk verwezen zijn en impliceert derhalve een verwijswaarsverwachting bij een grotere groep. Deze wens kan ook samenhangen met de wens tot aanvullend onderzoek, meestal coloscopie, die leeft bij patiënten met PDS. In de focusgroep kwam naar voren dat als patiënten verwezen werden, het traject in het ziekenhuis na de diagnose PDS abrupt ophield en dat patiënten het gevoel hebben dat ze het na de diagnose vaak 'maar moeten uitzoeken'.

Het is in dit kader aan te bevelen dat huisartsen het doel en de verwachtingen van de verwijzing met de patiënt voorbespreken en als onderdeel daarvan uitleggen dat in de tweede lijn niet altijd een scopie zal plaatsvinden. Medisch-specialisten bespreken vervolgens het te volgen traject in de tweede lijn met de patiënt. Zij sluiten het tweedelijns traject duidelijk met de patiënt af en verwijzen de patiënt terug naar de huisarts. De huisarts bespreekt hierna met de patiënt het vervolgs traject.

3.2.4 Aanbevelingen

Vanuit het patiëntenperspectief bezien dienen huisartsen het doel en de verwachtingen van de verwijzing naar de tweede lijn met de patiënt te bespreken.

Vanuit het patiëntenperspectief bezien dienen medisch-specialisten het te volgen traject in de tweede lijn vervolgens met de patiënt te bespreken en ervoor te zorgen dat het tweedelijns traject duidelijk wordt afgesloten wanneer de patiënt wordt terugverwezen naar de huisarts.

Wanneer er geen vermoeden van andere pathologie bestaat (bij afwezigheid van klachten of verschijnselen passend bij andere aandoeningen dan PDS) kan ook in de tweede lijn van aanvullende diagnostiek, zoals coloscopie, worden afgezien.

Bij patiënten met PDS-klachten bij wie op basis van één of meer niet-pluissymptomen of risicofactoren het vermoeden van een coloncarcinoom bestaat, is beeldvorming van het colon geïndiceerd.
Bij patiënten met PDS-klachten met rectaal bloedverlies zonder andere niet-pluissymptomen of risicofactoren volstaat een sigmoidoscopie.
Bij patiënten met PDS-klachten met rectaal bloedverlies in combinatie met andere niet-pluissymptomen of risicofactoren gaat de voorkeur uit naar colonoscopie.

Bij patiënten met diarree (PDS-D en PDS-M) dient, voor zover dit in de eerste lijn nog niet is ingezet, diagnostiek naar coeliakie plaats te vinden middels IgA-tTGA met totaal IgA (bij negatieve IgA-tTGA) en EMA (bij positieve IgA-tTGA) als vervolgonderzoek.

Bij patiënten met langer dan twee weken diarree (PDS-D of PDS-M) dient, voor zover dit in de eerste lijn nog niet is ingezet, parasitologisch onderzoek plaats te vinden middels een triple feces test (TFT).

Bij patiënten met PDS-klachten en ernstige diarree dient onderzoek naar microscopische colitis, collageneuze colitis en galzoutmalabsorptie te worden verricht, vooral wanneer pijn niet op de voorgrond staat.

Er is geen plaats voor onderzoek naar bacteriële overgroei in de dunne darm.

Routinematig onderzoek naar de schildklierfunctie is bij patiënten met PDS niet geïndiceerd.

3.2.5 Wetenschappelijke verantwoording

Uitgangsvragen

1. Wat zijn de verwijsindicaties naar de tweede lijn?
2. Welke differentiële diagnostiek dienen in de tweede lijn overwogen te worden?
3. Welke (aanvullende) diagnostiek is zinvol in de tweede lijn bij deze differentiaaldiagnoses?

1. Wat zijn de verwijsindicaties naar de tweede lijn?
Deze vraag is reeds in de hoofdttekst beantwoord.

2. en 3. Welke differentiële diagnostiek dienen in de tweede lijn overwogen te worden en welke aanvullende diagnostiek is zinvol in de tweede lijn bij deze differentiaaldiagnoses?

Colorectaal carcinoom

Bespreking van evidence

De beste diagnostische test voor de detectie van CRC is coloscopie. Een alternatief is CT-colografie. Hierbij worden echter poliepen van < 6 mm niet vermeld in het radiologisch verslag, kunnen vlakke adenomen gemist worden [Johnson 2008, Rockey 2008] en moet bij grotere poliepen of een tumor alsnog een endoscopisch onderzoek worden verricht.

Bij patiënten met PDS *zonder niet-pluissymptomen of risicofactoren* lijkt coloscopie geen hogere opbrengst te hebben dan in de gezonde bevolking. In een systematische review van 3 onderzoeken met 636 patiënten bij wie het colon werd onderzocht middels coloscopie of X-colon (met/zonder sigmoïdoscopie) werd onderliggend lijden gevonden in 1,3% van de onderzoeken [Bellentani 1990, Tolliver 1994, Ameen 2001]. Een prospectief gecontroleerd onderzoek in de Verenigde Staten vergeleek de opbrengst van coloscopie bij 216 patiënten met vermoedelijk PDS-D of PDS-M met die bij 416 gezonde vrijwilligers die op coloncarcinoom werden gescreend. Er was geen verschil in het voorkomen van colonkanker (0 versus 0,2% bij gezonden) of IBD (0,46 versus 0% bij gezonden) [Nojkov 2008].

In een prospectief observationeel onderzoek bij 16.433 patiënten die verwezen werden met symptomen die mogelijk op CRC konden berusten, werd de opbrengst van flexibele sigmoïdoscopie vergeleken met die van beeldvorming van het gehele colon [Thompson 2008].

Bij patiënten met darmklachten *en ijzergebreksanemie* (vrouwen postmenopauzaal, mannen alle leeftijden) en/of een *palpabele massa* bleek de kans op het vinden van een colonmaligniteit hoog (distaal coloncarcinoom in 10,8%, proximale coloncarcinoom in 15,6% van de 604 gevallen).

Beeldvormend onderzoek van het colon is bij deze categorie patiënten derhalve zeker geïndiceerd.

Bij patiënten met *alleen dunnere ontlasting en/of hogere defecatiefrequentie*, zonder bloedverlies, werd een proximale coloncarcinoom gevonden bij 0,4% van de patiënten ouder dan 60 jaar en bij 0,1% van de patiënten jonger dan 60 jaar. De kans op het vinden van een distaal coloncarcinoom was 2,2 tot 4,9%. Dit zou een argument voor sigmoïdoscopie kunnen zijn, maar vanwege de hoge kans op het vinden van poliepen in het proximale colon op hogere leeftijd, lijkt coloscopie toch de voorkeur te hebben.

Bij patiënten met *alleen rectaal bloedverlies* had sigmoïdoscopie een diagnostische opbrengst voor

linkszijdig coloncarcinoom van 2,5%. Indien *rectaal bloedverlies* in combinatie met *een veranderd ontlastingspatroon* aanwezig was, was de incidentie van een linkszijdige tumor 15,0% en van een rechtzijdig proces slechts 0,3%. Volgens de auteurs volstaat daarom sigmoidoscopie bij deze indicatie. Uitvoeren van totale coloscopie bij deze groep zou in wezen neerkomen op screening (zie overwegingen).

Bij de combinatie van *pijnklachten met rectaal bloedverlies* werd in 6,7% een coloncarcinoom gevonden.

Onzekerheid over de kans op het bestaan van een proximale coloncarcinoom na sigmoidoscopie kan aanleiding zijn tot oneigenlijk en kostbaar gebruik van volledige coloscopie, CT-colografie of X-colon. Naar schatting wordt in Groot-Brittannië een kwart van het jaarlijks budget voor colonkanker besteed aan diagnostiek, waarvan 93% aan patiënten zonder de diagnose colonkanker.

Overwegingen

In de Verenigde Staten is het advies om bij elke patiënt met PDS boven de 50 jaar coloscopie te verrichten [Brandt 2009]. Dit advies moet worden gezien in het licht van de strategie van screening op adenomateuze poliepen die in de VS wordt voorgestaan. In Nederland is gekozen voor een screeningsstrategie met een immunologische test op occult bloed in de feces (I-FOBT). Bij het adopteren van de VS-aanpak zou dit programma worden doorkruist. Bovendien dient de specialist zich te realiseren dat de patiënt met PDS is verwezen voor de diagnostiek en behandeling van zijn PDS; de verwijzing wordt oneigenlijk gebruikt wanneer er en passant gescreend wordt op asymptomatische colonpoliepen.

Conclusies

Uit verschillende observationele onderzoeken blijkt het risico op colorectaal carcinoom bij patiënten die voldoen aan de criteria voor PDS, maar geen niet-pluissymptomen of risicofactoren hebben, niet hoger dan in de algemene bevolking.

Bij patiënten met alleen rood rectaal bloedverlies wordt zelden een maligniteit buiten het bereik van de sigmoidoscoop gevonden.

Aanbevelingen

Bij patiënten met PDS-klachten bij wie op basis van niet-pluissymptomen of risicofactoren het vermoeden van een coloncarcinoom bestaat, is een coloscopie geïndiceerd.

Bij patiënten die alleen rood rectaal bloedverlies met de ontlasting hebben, en geen andere niet-pluissymptomen of risicofactoren, volstaat een sigmoidoscopie.

IBD

Bespreking van evidence

Veel van de aandoeningen die moeten worden onderscheiden van PDS gaan gepaard met ontsteking of beschadiging van de mucosa van dunne darm of colon. Dit veroorzaakt translocatie van granulocyten. Calprotectine is een calciumbindend eiwit dat voornamelijk van neutrofiele granulocyten afkomstig is. De aanwezigheid van calprotectine in de ontlasting is dan ook evenredig met de mate van neutrofiele migratie richting de tractus digestivus [Poullis 2002, Lundberg 2005].

Calprotectine is bij kamertemperatuur gedurende een week stabiel. Niet meer dan 5 gram ontlasting is nodig om met een ELISA-techniek betrouwbaar een kwantitatieve bepaling te doen. Dit maakt het mogelijk de test uit te voeren op een per post naar het ziekenhuis opgestuurd ontlastingsmonster. Het gebruik van NSAID's leidt, waarschijnlijk door NSAID-geïnduceerde enteropathie, tot een verhoogd risico op een vals-positieve uitslag. NSAID-gebruik dient derhalve te worden gestaakt voorafgaand aan de test of te worden meegewogen in de beoordeling van de testuitslag [Meling 1996]. Bloedverlies van meer dan 100 ml per dag kan eveneens een vals-positieve uitslag geven. Daarom wordt geadviseerd om de test niet uit te voeren tijdens de menstruatie [Roseth 1993].

Bij patiënten met PDS-klachten in de tweede lijn heeft een negatieve test een zeer hoge voorspellende waarde voor de afwezigheid van IBD of infectieuze colitis. Bij een positieve test is er echter alleen een aanwijzing voor mucosale schade met neutrofiele migratie; de aard van deze schade dient vervolgens

nader te worden onderzocht.

Bij toepassing van de calprotectinetest als filter voor verder aanvullend onderzoek (bijvoorbeeld coloscopie) is een lage drempelwaarde van een positieve test uiteraard veiliger dan een hoge [Tibble 2002, Schoepfer 2007, Schoepfer 2008, Langhorst 2008, Otten 2008]. Ook bij patiënten met diverticulitis worden vaker positieve uitslagen voor calprotectine gevonden dan bij patiënten met PDS of asymptomatische diverticulose [Tursi 2009].

Bij collageuze colitis blijkt de calprotectineconcentratie in de feces vaak niet verhoogd. Deze aandoening gaat echter gepaard met heftige, waterige diarree en zal praktisch altijd direct aanleiding geven tot het verrichten van coloscopie met bipten [Wildt 2007]. Een negatieve calprotectinetest sluit ook coeliakie, parasitaire infecties en lactosemalabsorptie niet uit.

Bij tenesmi of bloed en slijm bij de ontlasting bestaat in ieder geval een indicatie voor een sigmoidoscopie, aangezien de klachten kunnen passen bij proctitis of distale colitis. Volgens de richtlijn IBD moet bij aangetoonde IBD of sterk vermoeden van proximale IBD altijd een ileocoloscopie worden uitgevoerd. Bij pijn in de rechteronderbuik in combinatie met weerstand en/of diarree en/of koorts/gewichtverlies en positief fecescalprotectine: ileocoloscopie en laboratoriumonderzoek. Voor de waarde en plaatsbepaling van aanvullend onderzoek met X-DDP/Sellink, MRI en scintigrafie wordt verwezen naar de richtlijn inflammatoire darmziekten bij volwassenen [Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO 2008].

Overige overwegingen

Op grond van de gegevens tot nu toe lijkt het verantwoord om de calprotectinetest in de tweede lijn te gebruiken om met grotere zekerheid te kunnen afzien van, of juist over te gaan tot, aanvullend invasief diagnostisch onderzoek bij patiënten verwezen met PDS-klachten [Gisbert 2009]. De thans beschikbare gegevens wijzen erop dat met behulp van de calprotectinebepaling bij patiënten zonder niet-pluissymptomen of risicofactoren, veel aandoeningen in de differentiaaldiagnose veilig kunnen worden uitgesloten en dat daarmee veel onnodig, kostbaar en belastend onderzoek kan worden voorkomen.

Conclusie

Het risico op IBD is bij patiënten die voldoen aan de criteria voor PDS maar geen niet-pluissymptomen of risicofactoren hebben niet hoger dan in de algemene bevolking.

Aanbeveling

Op grond van de gegevens tot nu toe lijkt het, enkele uitzonderingen daargelaten, verantwoord om de calprotectinetest in de tweede lijn te gebruiken om met grotere zekerheid te kunnen afzien van, of juist over te gaan tot, aanvullend invasief diagnostisch onderzoek bij patiënten verwezen met PDS-klachten waarbij differentiaal diagnostisch aan IBD wordt gedacht.

Coeliakie

Bespreking van evidence

Zie het hoofdstuk Diagnostiek in de eerste lijn voor de wetenschappelijke onderbouwing van het nut van het screenen van patiënten met PDS-D en PDS-M op de aanwezigheid van coeliakie. Bij een positieve testuitslag dient de diagnose coeliakie in de tweede lijn bevestigd te worden middels dunnedarmbipten.

Conclusie

Bij patiënten die voldoen aan de criteria voor PDS wordt vaker dan verwacht coeliakie aangetroffen.

Aanbeveling

Als in de eerste lijn nog geen coeliakiediagnostiek heeft plaatsgevonden, terwijl daar wel een indicatie voor bestaat, kan de medisch-specialist dit bij verwezen patiënten alsnog doen.

Lactosemalabsorptie

Bespreking van evidence

Lactosemalabsorptie (LM) berust meestal op een genetisch bepaalde onvoldoende activiteit van het enzym lactase in de mucosa van de dunne darm. In grote delen van de wereld is deze aandoening eerder regel dan uitzondering. Meestal is de patiënt zich zelf al bewust van zijn verminderde tolerantie voor melkproducten. In Scandinavische landen, waar de prevalentie van LM laag is, is de prevalentie van PDS hetzelfde als in landen met een hoge prevalentie van LM. Dit suggereert dat er weinig LM-patiënten ten onrechte als patiënten met PDS worden beschouwd.

In de NICE-richtlijn worden 2 onderzoeken besproken bij patiënten die voldoen aan de Rome-criteria voor PDS (Hamm 1999 [Hamm 1999], n = 1122 en Tolliver 1994 [Tolliver 1994], n = 186, verwezen naar de tweede lijn). De prevalentie van LM bij deze patiënten (23 tot 26%) verschilde niet van die in de open populatie (25%).

Het is waarschijnlijk dat een deel van de patiënten met PDS ook LM heeft. In deze gevallen zal de LM de PDS-klachten beïnvloeden, maar veroorzaakt LM deze niet. Bij deze patiënten zullen de PDS-symptomen verminderen, maar niet verdwijnen bij de behandeling van de LM.

Melkgerelateerde klachten blijken onvoldoende te discrimineren tussen patiënten met PDS met en zonder LM. Wel discriminerend lijkt de reactie op lactosetoediening tijdens een lactosetolerantietest (LTT). De combinatie van borborygmi en vroegtijdig optredende en aanhoudende symptomen na lactoseconsumptie had een sensitiviteit van 43%, een specificiteit van 99%, een positiefvoorspellende waarde van 60% en een negatiefvoorspellende waarde van 98% [Farup 2004]. Meer prospectief onderzoek moet deze retrospectieve bevindingen nog bevestigen.

In reviews wordt voorgesteld dat testen op LM selectief moeten worden ingezet, bijvoorbeeld na een nauwkeurige voedingsanamnese [Lomer 2008, Brandt 2009].

Overwegingen

De prevalentiecijfers van LM in de open populatie verschillen aanzienlijk (6 tot 25%). Er lijkt geen verschil tussen de prevalentie van LM bij patiënten met PDS in het algemeen en die in de open populatie, maar wel tussen de prevalentie van LM bij patiënten met PDS-D en die in de open populatie. Er is beperkt bewijs voor verbetering van symptomen bij behandeling van LM bij patiënten met PDS-D en LM.

Conclusie

Bij patiënten die voldoen aan de criteria voor PDS wordt vaker dan verwacht lactosemalabsorptie aangetroffen.

Aanbeveling

Het voorstel van de werkgroep is om de screening naar LM bij de Nederlandse populatie te beperken tot patiënten verwezen naar de tweede lijn met vermoedelijk PDS-D, met negatieve fecescalprotectine en/of anamnestiche aanwijzingen voor LM. De screening kan worden uitgevoerd met een LTT of een H₂-ademtest. Bij patiënten met een afstamming van buiten West-Europa kan laagdrempeliger tot screening op LM worden overgegaan.

Microscopische en collageneuze colitis

Bespreking van evidence

Deze aandoening is een bekende, maar zeldzame oorzaak van chronische diarree. Hierbij kan de diagnose op geen enkele andere wijze worden gesteld dan door microscopisch onderzoek van endoscopisch afgenomen bipten uit colonslijmvlies. In het algemeen hebben patiënten met deze aandoening pijnloze diarree.

Het is derhalve raadzaam om bij patiënten met (vermoedelijk) PDS-D, met ernstige diarree, bij wie pijn niet op de voorgrond staat, ileocoloscopie te verrichten en daarbij willekeurig bipten te nemen uit het colon ter uitsluiting van microscopische en collageneuze colitis [Leighton 2006, Limsui 2007, Nojkov 2008].

Aanbeveling

Het is raadzaam om bij patiënten met (vermoedelijk) PDS-D, met ernstige diarree, bij wie pijn niet op de voorgrond staat, ileocolonoscopie te verrichten en daarbij willekeurig bipten te nemen uit het colon ter uitsluiting van microscopische en collageneuze colitis.

Parasitaire infecties

Bespreking van evidence

Sommige chronische parasitaire infecties kunnen PDS-achtige klachten geven waarbij diarree op de voorgrond staat. Van *Dientamoeba fragilis* en *Giardia lamblia* staat vast dat zij pathogeen zijn en bij chronische infectie klachten kunnen geven die passen bij PDS-D. Beide parasieten komen wereldwijd voor. Blijkens een recente review zijn er voldoende onderzoeken onder patiënten met PDS-D, die aantonen dat behandeling van deze parasitaire aandoeningen een gunstig effect heeft op de klachten. Het lijkt derhalve verantwoord om PDS-D-patiënten op bovenstaande parasieten te testen, bij voorkeur middels onderzoek van drie fecesmonsters, en te behandelen bij aanwezigheid van een van bovengenoemde infecties. Er is onvoldoende bewijs voor pathogeniciteit van *Blastocystis hominis* en een verband tussen infestatie met dit organisme en PDS-klachten [Stark 2007].

Aanbeveling

Patiënten met PDS-D met diarree waarbij in de differentiële diagnostiek aan parasitaire infecties wordt gedacht, dienen te worden getest op *Dientamoeba fragilis* en *Giardia lamblia*, bij voorkeur middels onderzoek van drie fecesmonsters, en zonodig behandeld te worden.

Galzoutmalabsorptie

Bespreking van evidence

Idiopathische malabsorptie van galzouten in het terminale ileum wordt door sommigen beschouwd als een potentiële oorzaak van chronische diarree. In een systematische review van achttien onderzoeken bij 1223 patiënten met chronische diarree, werden met behulp van SeHCAT-scanning bij 10 tot 32% van de patiënten aanwijzingen voor galzoutmalabsorptie gevonden. Van de patiënten met een gestoorde SeHCAT-scan reageerde 70 tot 96% positief op behandeling met colestyramine [Wedlake 2009]. Behalve de SeHCAT-scan kan ook kwantitatieve bepaling van galzouten in 72-uurs feces worden verricht.

Overwegingen

Bij het overwegen van bovenstaande evidence dient te worden bedacht dat de meeste patiënten die in deze onderzoeken werden geïncludeerd niet voldeden aan de criteria voor PDS: de meesten hadden pijnloze diarree. Het is niet bekend welk percentage van de patiënten die aan de Rome III-criteria voor PDS voldoen, galzoutmalabsorptie hebben.

Aanbeveling

Patiënten met PDS-D met ernstige diarree, waarbij in de differentiële diagnostiek nog aan galzoutmalabsorptie wordt gedacht, kunnen hierop worden getest middels een SeHCAT scan of kwantitatieve bepaling van galzouten in 72-uurs feces.

Bacteriële overgroei in de dunne darm

Bespreking van evidence

De laatste jaren is er veel geschreven over de mogelijkheid dat bacteriële overgroei in de dunne darm zou kunnen bijdragen aan de verschijnselen van PDS(-D). De waarde van de glucose- of lactulose-H₂-ademtest voor het vaststellen van bacteriële overgroei is echter discutabel. Er is maar één onderzoek, bij patiënten met (vermoedelijk) PDS uitgevoerd, waarin voor het meten van bacteriële overgroei de beide ademtesten werden gecombineerd met het opzuigen van materiaal uit het jejunum. In dit onderzoek kwam de concentratie van colonbacteriën in de dunne darm van patiënten met PDS niet boven de normaal gehanteerde diagnostische grenswaarde uit. Bij patiënten met PDS werden echter wel hogere concentraties van dunnedarmbacteriën gevonden. De ademtesten gaven echter even vaak positieve uitslagen bij patiënten met PDS als bij de gezonde vrijwilligers en ademtesten waren niet diagnostisch voor met door middel van kweek aangetoonde bacteriële overgroei [Posserud 2007].

Alhoewel bij een deel van de patiënten met PDS de microflora van dunne en dikke darm een rol kan spelen in de pathogenese, is er onvoldoende reden om ademtesten voor bacteriële overgroei uit te voeren bij alle patiënten [Brandt 2009].

Conclusie

De associatie tussen PDS en bacteriële overgroei in de dunne darm is controversieel.

Aanbeveling

Alhoewel bij een deel van de patiënten de microflora van dunne en dikke darm een rol kan spelen in de pathogenese, is er onvoldoende reden om ademtesten voor bacteriële overgroei uit te voeren bij alle patiënten.

Schildklierfunctiestoornissen

Bespreking van evidence

De prevalentie van schildklierfunctiestoornissen is bij patiënten met PDS niet verschillend van die in de algemene populatie. Wanneer er geen specifieke additionele symptomen of verschijnselen van hyper- of hypothyreoidie aanwezig zijn, is het verrichten van een schildklierfunctietest derhalve niet zinvol.

Conclusie

Er bestaat geen bewijs voor het nut van het verrichten van een schildklierfunctietest specifiek bij patiënten met PDS.

Literatuurlijst

- Ameen VZ, Patterson MH, Colopy MW, et al. Confirmation of presumptive diagnosis of irritable bowel syndrome utilizing Rome II criteria and simple laboratory screening tests with diagnostic GI evaluation. *Gastroenterology* 2001;120:A635.
- 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.
- Bijkerk CJ, De Wit NJ, Stalman WA, Knottnerus JA, Hoes AW, Muris JW. Irritable bowel syndrome in primary care: the patients' and doctors' views on symptoms, etiology and management. *Can J Gastroenterol* 2003;17:363-8.
- 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.
- Clarke G, Quigley EM, Cryan JF, Dinan TG. Irritable bowel syndrome: towards biomarker identification. *Trends Mol Med* 2009;15:478-89.
- Farup PG, Monsbakken KW, Vandvik PO. Lactose malabsorption in a population with irritable bowel syndrome: prevalence and symptoms. A case-control study. *Scand J Gastroenterol* 2004;39:645-9.
- Gisbert JP, McNicholl AG, Gomollon F. Questions and answers on the role of fecal lactoferrin as a biological marker in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15:1746-54.
- 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.
- Johnson CD, Chen MH, Toledano AY, Heiken JP, Dachman A, Kuo MD et al. Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers. *N Engl J Med* 2008;359:1207-17.
- Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO. Richtlijn diagnostiek en behandeling van inflammatoire darmziekten bij volwassenen [concept] (2008a). Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg. www.cbo.nl/Downloads/721/rl_ibd_volw_09.pdf.
- Langhorst J, Eisenbruch S, Koelzer J, Rueffer A, Michalsen A, Dobos GJ. Noninvasive markers in the assessment of intestinal inflammation in inflammatory bowel diseases: performance of fecal lactoferrin, calprotectin, and PMN-elastase, CRP, and clinical indices. *Am J Gastroenterol* 2008;103:162-9.
- Leighton JA, Shen B, Baron TH, Adler DG, Davila R, Egan JV et al. ASGE guideline: endoscopy in the diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc* 2006;63:558-65.

- Lembo AJ, Neri B, Tolley J, Barken D, Carroll S, Pan H. Use of serum biomarkers in a diagnostic test for irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:834-42.
- Limsui D, Pardi DS, Camilleri M, Loftus EVJr, Kammer PP, Tremaine WJ et al. Symptomatic overlap between irritable bowel syndrome and microscopic colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:175-81.
- Lomer MC, Parkes GC, Sanderson JD. Review article: lactose intolerance in clinical practice--myths and realities. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:93-103.
- Lundberg JO, Hellstrom PM, Fagerhol MK, Weitzberg E, Roseth AG. Technology insight: calprotectin, lactoferrin and nitric oxide as novel markers of inflammatory bowel disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2005;2:96-102.
- Meling TR, Aabakken L, Roseth A, Osnes M. Faecal calprotectin shedding after short-term treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:339-44.
- Nojkov B, Rubenstein JH, Cash BD, et al. The yield of colonoscopy in patients with non-constipated irritable bowel syndrome (IBS): results from a prospective, controlled US trial. *Gastroenterology* 2008;A30.
- Otten CM, Kok L, Witteman BJ, Baumgarten R, Kampman E, Moons KG et al. Diagnostic performance of rapid tests for detection of fecal calprotectin and lactoferrin and their ability to discriminate inflammatory from irritable bowel syndrome. *Clin Chem Lab Med* 2008;46:1275-80.
- Posserud I, Stotzer PO, Bjornsson ES, Abrahamsson H, Simren M. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 2007;56:802-8.
- Poullis A, Foster R, Northfield TC, Mendall MA. Review article: faecal markers in the assessment of activity in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:675-81.
- Rockey DC, Gupta S. Accuracy of CT colonography for colorectal cancer screening. *N Engl J Med* 2008;359:2842-4.
- Roseth AG, Kristinsson J, Fagerhol MK, Schjonsby H, Aadland E, Nygaard K et al. Faecal calprotectin: a novel test for the diagnosis of colorectal cancer? *Scand J Gastroenterol* 1993;28:1073-6.
- Schoepfer AM, Trummel M, Seeholzer P, Criblez DH, Seibold F. Accuracy of four fecal assays in the diagnosis of colitis. *Dis Colon Rectum* 2007;50:1697-706.
- Schoepfer AM, Trummel M, Seeholzer P, Seibold-Schmid B, Seibold F. Discriminating IBD from IBS: comparison of the test performance of fecal markers, blood leukocytes, CRP, and IBD antibodies. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:32-9.
- Silberer H, Kuppers B, Mickisch O, Baniewicz W, Drescher M, Traber L et al. Fecal leukocyte proteins in inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome. *Clin Lab* 2005;51:117-26.
- Stark D, Van Hal S, Marriott D, Ellis J, Harkness J. Irritable bowel syndrome: a review on the role of intestinal protozoa and the importance of their detection and diagnosis. *Int J Parasitol* 2007;37:11-20.
- Thompson MR, Flashman KG, Wooldrage K, Rogers PA, Senapati A, O'Leary DP et al. Flexible sigmoidoscopy and whole colonic imaging in the diagnosis of cancer in patients with colorectal symptoms. *Br J Surg* 2008;95:1140-6.
- Tibble JA, Sigthorsson G, Foster R, Forgacs I, Bjarnason I. Use of surrogate markers of inflammation and Rome criteria to distinguish organic from nonorganic intestinal disease. *Gastroenterology* 2002;123:450-60.
- Tolliver BA, Herrera JL, DiPalma JA. Evaluation of patients who meet clinical criteria for irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 1994;89:176-8.
- Tursi A, Brandimarte G, Elisei W, Giorgetti GM, Inchingolo CD, Aiello F. Faecal calprotectin in colonic diverticular disease: a case-control study. *Int J Colorectal Dis* 2009;24:49-55.
- Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. C-reactive protein as a marker for inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10:661-5.
- Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. Laboratory markers in IBD: useful, magic, or unnecessary toys? *Gut* 2006;55:426-31.
- Wedlake L, A'Hern R, Russell D, Thomas K, Walters JR, Andreyev HJ. Systematic review: the prevalence of idiopathic bile acid malabsorption as diagnosed by SeHCAT scanning in patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30:707-17.
- Wildt S, Nordgaard-Lassen I, Bendtsen F, Rumessen JJ. Metabolic and inflammatory faecal markers in collagenous colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007;19:567-74.

3.3 Algemeen beleid

3.3.1 Stappenplan

Het beleid bij patiënten met PDS(-klachten) valt uiteen in een deel beleid voor alle patiënten en een deel zorg op maat. In *tabel 3* staat aangegeven welke acties bij welke patiënten ondernomen moeten worden. In de rest van dit hoofdstuk en in andere hoofdstukken van deze richtlijn wordt vervolgens uitgebreider ingegaan op deze aspecten van het beleid.

Tabel 3 Beleid

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

*PDS Belangenvereniging

3.3.2 Uitleg en voorlichting

Er bestaat een groot gebrek aan informatie bij patiënten met PDS betreffende hun aandoening, wat tot veel misvattingen over mogelijke oorzaken, aard en prognose leidt.

Patiënten willen graag een goede samenwerking met de arts, waarin ze zelf een actieve rol hebben in het omgaan met hun aandoening. Artsen dienen patiënten met PDS in een zo vroeg mogelijk stadium van de aandoening zo goed mogelijk te informeren over mogelijke oorzaken, aard en prognose van PDS en bijbehorende klachten. Schriftelijk voorlichtingsmateriaal kan hierbij behulpzaam zijn. De arts legt uit dat een goede verklaring voor de klachten van PDS nog niet is gevonden. Er is geen verhoogd risico op het ontstaan van ernstige darmziektes. Soms lijken de klachten te ontstaan na een heftige darminfectie of bij een periode van grote spanning. De klachten zijn vaak langdurig, komen bij sommige mensen voor in periodes en zijn doorgaans wisselend van aard. Het valt niet te voorspellen hoe het beloop van de klachten bij iemand zal zijn. Een aantal – theoretische – verklaringen voor het voortduren van de klachten is:

- mensen met PDS zijn gevoeliger voor pijn in en werking van de darmen dan mensen zonder PDS;
- de beweging van de darmen is bij mensen met PDS verstoord;
- veel mensen maken zich ongerust over hun PDS-klachten, wat de klachten weer kan verergeren;
- de darmklachten kunnen een signaal zijn dat men (langdurig) in een stressvolle situatie zit.

3.3.3 Zelfzorg/niet-medicamenteus beleid

De arts geeft informatie over de mogelijkheden van zelfzorg en sluit daarbij aan op de gegevens uit de anamnese. Afhankelijk daarvan worden een of meer van onderstaande adviezen verstrekt en worden in overleg met de patiënt afspraken gemaakt.

Streef naar het wegnemen van overbodige bezorgdheid

Ongerstheid 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, enz. Het bespreken van de ongerustheid reduceert de klachten. De huisarts exploreert de ongerustheid, gaat 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 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. De huisarts bespreekt de ongewenstheid hiervan en moedigt de patiënt aan de normale activiteiten *zo veel mogelijk* te blijven verrichten.

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. Zoals bij alle ziekten kunnen spanningen en klachten elkaar negatief beïnvloeden. De huisarts gaat na welke factoren mogelijk een rol spelen bij het in stand houden van de klachten. Hij bespreekt met de patiënt of deze hierin verandering zou kunnen aanbrengen.

Besteed aandacht aan het eetpatroon, de voeding en lichaamsbeweging

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 moeilijk met experimenteel onderzoek te bevestigen.

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, ook voor patiënten met PDS, gelden de algemene richtlijnen gezonde voeding met uitzondering van het advies om ten minste 30 tot 40 gram vezels per dag te gebruiken. In de vezelrichtlijn van de Gezondheidsraad 2006 wordt niet ingegaan op het effect van de vezelconsumptie bij patiënten met darmproblemen, zoals PDS.

Daarnaast kunnen patiënten individueel hun voedingspatroon aanpassen, als ze een duidelijke relatie met PDS-klachten ervaren. Daarbij moet uiteraard een volwaardig voedingspatroon worden bewaakt. Bij weinig lichamelijke activiteit en vooral bij obstipatie beveelt de huisarts extra lichaamsbeweging aan, bijvoorbeeld dagelijks een half uur wandelen of fietsen. De zelfzorg kan ondersteund worden met zelfhulpmethodes, bijvoorbeeld een gestructureerd zelfhulpboek of werkboeken en ontspannings-cd's op basis van cognitieve gedragstherapie.

3.3.4 Wetenschappelijke verantwoording

Uitgangsvragen

- Wat is er bekend over de perceptie, kennis en wensen van patiënten met PDS?
- Wat is het nut van multidisciplinaire voorlichtingsprogramma's?
- Wat is het effect van behandelingen met zelfhulpmethodes?
- Wat zijn zinvolle interventies van huisartsen om de zelfzorg te bevorderen?

1. Wat is er bekend over de perceptie, kennis en wensen van patiënten met PDS?

Bespreking van de evidence

Halpert et al. [Halpert 2006] deden een kwantitatief onderzoek waarbij patiënten een vragenlijst kregen voorgelegd, met de vraag welke items voor hen relevant waren.

Negenentwintig patiënten uit de derde lijn gaven aan, dat ze meer wilden leren over de volgende thema's:

- hoe ze hun PDS konden managen;
- de langetermijneffecten van PDS;
- informatie over PDS en nieuwe behandelingen;
- van de behandelend arts zouden ze graag persoonlijk informatie ontvangen en voldoende tijd krijgen (wens: 16 tot 30 minuten).

Halpert et al. [Halpert 2007] hielden eerst focusgroepen (n = 18) en ontwikkelden daarna een enquête die ze online en via meerdere kanalen verspreidden (n = 1242; eerste, tweede en derde lijn). Ook werd een IBS-Questionnaire (IBS-PEQ) ontwikkeld.

Er bleken veel misvattingen over PDS te bestaan zoals:

- het wordt veroorzaakt door gebrek aan verwerkingsenzymen;
- het is een vorm van colitis, die erger wordt in de tijd en zich kan ontwikkelen tot kanker.

De patiënten wilden meer weten over: welk voedsel te vermijden, oorzaken van PDS, copingstrategieën, medicatie en onderzoek.

Kennedy et al. [Kennedy 2003] deden een exploratief onderzoek met focusgroepen (n = 23). Het doel was om te onderzoeken wat de kennis van patiënten was en over welke onderwerpen men meer wilde weten, om op basis daarvan een zelfzorggids te ontwikkelen. Op grond van de gesprekken bleek het belangrijk om uitleg te geven over PDS, de werking van het spijsverteringskanaal en gezonde voeding.

Lacy et al. [Lacy 2007] concluderen op grond van 261 vragenlijsten in de eerste lijn, dat er bij patiënten met PDS veel misvattingen bestaan over aard en prognose van de ziekte. PDS zou veroorzaakt worden door angst, depressie en voedsel en er bestaat veel angst omtrent het zich ontwikkelen van de ziekte naar erger, zoals colitis of kanker. Men wil het liefste door een gastro-enteroloog behandeld worden en verwacht dan vooral een coloscopie.

Meadows et al. [Meadows 1997] ondervroegen veertien patiënten en twaalf familie- of andere systeemleden, vooral in de eerste lijn. Hieruit kwam naar voren dat patiënten dachten dat PDS veroorzaakt werd door stressvolle gebeurtenissen, dat patiënten zich niet serieus genomen voelden door artsen en dat er veel medicijnen werden voorgeschreven met weinig resultaat.

Patiënten zoeken het vooral in dieetmanagement en willen hierbij actief gesteund worden door hun directe omgeving.

Er is veel behoefte aan informatie en aan een goede samenwerking met de arts, waarbij men zelf graag actief wil zijn in het omgaan met de symptomen. Ook is er veel behoefte aan begrip van anderen.

O'Sullivan et al. [O'Sullivan 2000] deden een exploratief onderzoek in de tweede lijn, waarbij patiënten met PDS werden vergeleken met patiënten met de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa. Hieruit bleek dat patiënten met PDS zich slechter geïnformeerd voelden en dat ze hier zeer ongelukkig mee waren. Hoe langer men PDS had, hoe minder kennis men had.

Conclusies

Uit exploratief onderzoek blijkt dat er bij patiënten met PDS een groot gebrek bestaat aan informatie betreffende hun aandoening, wat leidt tot veel misvattingen over de mogelijke oorzaken, aard en prognose.

Patiënten zouden graag een goede samenwerking met de arts hebben, waarbij men zelf een actieve rol wil spelen in het management van de aandoening.

2. Wat is het nut van multidisciplinaire voorlichtingsprogramma's

Bespreking van de evidence

Bengtsson et al. [Bengtsson 2006] onderzochten bij patiënten met PDS (n = 29, geen controlegroep) op een universiteitspolikliniek het effect van een multidisciplinair voorlichtingsprogramma, bestaande uit 4 lessen van 2 uur, gegeven door een arts, verpleegkundige, diëtist en maatschappelijk werker. Het betrof een interactieve benadering met groepsoefeningen, schriftelijke informatie en ademhalings- en ontspanningstechnieken. Na 12 maanden was er sprake van een significante verbetering van pijn (p = 0,037) en vitaliteit (p = 0,045) en een verminderd bezoek aan artsen (p < 0,037) en diëtist (p < 0,042).

Er was geen verandering in medicatiegebruik, ziekenhuisopnames en werkverzuim.

Colwell et al. [Colwell 1998] onderzochten (n = 52, geen controlegroep) het effect van een multidisciplinair voorlichtingsprogramma in de derde lijn met een les van 3 uur, gegeven door een verpleegkundige, diëtist, fysiotherapeut en psycholoog. Er werd voorlichting gegeven en er werden oefeningen gedaan (ademhaling en ontspanning). Na 6 maanden was er een significante verbetering in pijn, stoelgang, winderigheid, misselijkheid en stressmanagement. Ook het artsbezoek was verminderd. Medicatiegebruik veranderde niet.

Ringstrom et al. [Ringstrom 2009] deden een onderzoek (n = 12, geen controlegroep) naar een multidisciplinair voorlichtingsprogramma in de derde lijn van 6 wekelijkse sessies van 2 uur, gegeven door een verpleegkundige, gastro-enteroloog, diëtist, fysiotherapeut en een psycholoog. De follow-up was 3, 6 en 12 maanden. Er was een significante toename van kennis, het bereiken van een eigen doel en van de fysieke en mentale scores op de SF-36. De symptoomscores waren na 3 en 6 maanden significant verbeterd, maar dit effect was na 12 maanden verdwenen.

Saito et al. [Saito 2004] deden een RCT (n = 344, eerste lijn) waarbij het effect van een les van 3 uur voor patiënten en hun systeem, werd vergeleken met patiënten die de les niet volgden. Na een follow-up van 6 maanden bleek de pijn in beide groepen afgenomen, de *health promoting life style* was in de interventiegroep significant toegenomen en de symptomen significant afgenomen (met uitzondering van pijn). Er was geen verbetering in kwaliteit van leven of tevredenheid met de medische zorg en geen vermindering in artsbezoek, hospitalisatie of medicatie. Opmerkelijk in dit onderzoek was dat 67% van de deelnemers niet aan de criteria voor PDS bleek te voldoen.

Conclusie

In een aantal kleine ongecontroleerde onderzoeken in de tweede en derde lijn zag men een toename van kennis, verbetering van symptomen en verminderd artsbezoek na het volgen van multidisciplinaire voorlichtingsprogramma's. De gegevens van de enige RCT zijn moeilijk te interpreteren omdat tweederde van de patiënten niet aan de criteria voor PDS bleek te voldoen.

3. Wat is het effect van behandelingen met zelfhulpmethodes?

Bespreking van de evidence

Forbes et al. [Forbes 2000] deden een RCT (n = 52) waarbij 6 sessies van 30 minuten individuele hypnotherapie vergeleken werden met een zelfzorginterventie bestaande uit een audiotape van 30 minuten met een mix van informatie over PDS, manieren van stressreductie en relaxatie en hypnoseachtige suggesties met het advies deze dagelijks toe te passen. In beide groepen trad een klinisch-significante verbetering van symptoomscores op, er was een niet statistisch-significant verschil ten gunste van de individuele hypnotherapie. De auteurs concluderen dat de tape vanwege de geringe kosten een bruikbare interventie kan zijn.

Heitkemper et al. [Heitkemper 2004] deden een RCT (n = 132, eerste lijn), waarbij het effect van een uitgebreide interventie van 8 wekelijkse individuele sessies door een psychiatrisch verpleegkundige, bestaande uit 4 componenten (educatie, dieet, cognitieve gedragstherapie (CGT) en ontspannings- en ademhalingsoefeningen) vergeleken werd met het effect van 1 sessie CGT van 90 minuten (waarbij hetzelfde werkboek werd gebruikt en zelfzorginterventies, bestaande uit oefeningen op tape die werden meegegeven), en met gebruikelijke zorg.

Beide interventies waren na 6 en 12 maanden werkzamer dan gebruikelijke zorg, waarbij de uitgebreide interventie gunstiger bleek dan de korte interventie wat betreft de uitkomsten van de IBS-Qol, de SCL-90, de CS-FBD en pijn.

Lackner et al. [Lackner 2008] deden een pilot-RCT (n = 75, voornamelijk eerste en tweede lijn), waarin 10 sessies geleide CGT vergeleken werd met 4 sessies geleide CGT plus 6 sessies zelftoegepaste therapie met een wachtlijstgroep. Zij concluderen dat 2 weken na afloop beide interventies significante verbeteringen ten opzichte van de uitgangswaarden gaven op de diverse vragenlijsten (AR, CGI, IBS-SSS, IBS-Qol, BSI, *Client Satisfaction Scale*). Er was geen verschil tussen beide interventies.

Moss-Morris et al. [Moss-Morris 2010] deden een RCT (n = 64, eerste lijn) waarbij een zelfmanagementprogramma (1 uur face-to-face, 2 telefonische sessies, 7 weken een gestandaardiseerde handleiding CGT plus een cd met ontspanningsoefeningen) werd vergeleken met

gebruikelijke zorg. Na 3 en 6 maanden was er een significante verbetering (SGA (subject global assessment), IBS-SSS, *work and social adjustment scale*) in vergelijking met gebruikelijke zorg. *Palsson et al.* [Palsson 2006] deden een pilotonderzoek (n = 82, derde lijn), waarbij 25 patiënten een hypnosebehandeling van 12 weken kregen. Men kreeg een instructieboekje over hypnose en een cd met 7 sessies hypnose van 30 minuten plus een cd met een hypnose-oefening van 13 minuten voor dagelijks gebruik. Er was geen enkel contact met een therapeut. De controlegroep kreeg gebruikelijke zorg. Van de 19 patiënten die de behandeling afmaakten waren na 3 maanden 53% behandelingresponders (samengestelde score van de IBS-SSS en IBS-QoL) tegenover 26% van de controlegroep (verschil $p < 0,05$). Dit effect was na 6 maanden nog aanwezig.

Payne et al. [Payne 1995] deden een RCT (n = 34, onduidelijk eerste of tweede lijn), waarbij 10 zittingen individuele CGT werd vergeleken met 8 sessies van een door een therapeut geleide zelfhulpgroep waarin informatie werd gegeven en uitgewisseld) en met een wachtlijstgroep. Bij 3 maanden follow-up waren in de zelfhulpgroep geen significante verbeteringen te zien. De CGT-groep verbeterde wel significant op verschillende uitkomstmaten, zoals *dietary symptoms*, BDI, angstscores, score voor positieve gedachten).

Robinson et al. [Robinson 2006] deden een RCT (n = 420, eerste lijn) waarbij een zelfhulpboek met informatie over leefstijl, dieet, medicatie en alternatieve therapieën vergeleken werd met hetzelfde zelfhulpboek plus een groepsbijeenkomst van 2 uur en met gebruikelijke zorg. De uitkomsten gaven aan dat de groepsbijeenkomst niets toevoegde, maar er was bijna 50% absentie bij de groepsbijeenkomst. Vergeleken met gebruikelijke zorg was er geen verbetering in de totale symptoomscores, hoewel de perceptie ervan door de patiënten wel gunstig was. Ook waren er verbeteringen in zelfredzaamheid, mate van zelfzorg, het aantal bezoeken aan de huisarts en het ziekenhuis en het medicatiegebruik (zelfhulp versus gebruikelijke zorg).

Sanders et al. [Sanders 2007] deden een RCT in de tweede lijn met 17 patiënten. Patiënten in de interventiegroep ontvingen een zelfhulpboek met algemene informatie en daarna cognitieve gedragsmatige technieken. Het boek was onderverdeeld in 5 modules met werkbladen. Zodra de patiënt de werkbladen van een module terugmailde, werd de volgende module opgestuurd. De werkbladen werden niet nagekeken. Na 3 maanden was er een significante verbetering ($p = 0,01$) van pijn, algemene symptomen en subjectieve beleving en welbevinden. De kwaliteit van leven en psychologische klachten bleven onveranderd. De onderzoeksresultaten moeten met veel reserve worden beschouwd aangezien het aantal proefpersonen klein was (n = 28) en de uitval hoog was (n = 11).

Overwegingen

De onderzoeken verschillen aanzienlijk wat betreft type interventies, setting en de duur van de follow-up. Zelfhulpmaterialen zijn niet zonder meer toepasbaar wegens gebrek aan beschikbaarheid en gebrek aan ervaring met de toepassing ervan. Face-to-face-contacten en telefonische therapie lijken meer verbetering te geven dan gestructureerde zelftoegepaste therapie. Daar staat tegenover dat de kosten van zelfzorg lager zijn.

Conclusie

Sommige onderzoeken tonen wel effectiviteit van zelfhulpinterventies in vergelijking tot gebruikelijke zorg aan en andere onderzoeken niet. Face-to-face-contacten en telefonische contacten lijken gunstiger dan zelfhulpinterventies, behalve voor de interventie waarbij 6 van de 9 zittingen werden vervangen door een telefonisch contact.

4. Wat zijn zinvolle interventies van huisartsen om de zelfzorg te bevorderen?

Bespreking van de evidence

Er is geen evidence voorhanden die deze vraag kan beantwoorden. *Van der Horst et al.* [van der Horst 1998] geven in een opsomming van mogelijkheden wel handvatten hoe huisartsen de zelfzorgactiviteiten bij hun patiënten kunnen bevorderen. Na een exploratie van de opvattingen en zorgen van de patiënt betreffende de symptomen en een onderzoek naar wat de patiënt nu al doet aan zelfzorg en vragen naar de beperkingen door de klachten, stelt de arts de patiënt gerust en geeft adequate informatie betreffende de klachten.

Ter bespreking kiest de arts daarna uit een zevental zelfzorgthema's, die voor deze patiënt van toepassing zijn en zouden kunnen helpen: regelmatig eten, de aard van de voeding, beweging, onnodige zorgen betreffende PDS, mogelijke vermindering van stress, de mate waarin de klachten het leven van de patiënt bepalen en de invloed van het systeem van de patiënt.

Conclusie

Er is geen onderzoek gedaan naar zinvolle interventies van huisartsen om de zelfzorg te bevorderen.

Literatuurlijst

- Bengtsson M, Ulander K, Borgdal EB, Christensson AC, Ohlsson B. A course of instruction for women with irritable bowel syndrome. *Patient Educ Couns* 2006;62:118-25.
- Colwell LJ, Prather CM, Phillips SF, Zinsmeister AR. Effects of an irritable bowel syndrome educational class on health-promoting behaviors and symptoms. *Am J Gastroenterol* 1998;93:901-5.
- Forbes A, MacAuley S, Chiotakou-Faliakou E. Hypnotherapy and therapeutic audiotape: effective in previously unsuccessfully treated irritable bowel syndrome? *Int J Colorectal Dis* 2000;15:328-34.
- Halpert A, Dalton CB, Palsson O, Morris C, Hu Y, Bangdiwala S et al. What patients know about irritable bowel syndrome (IBS) and what they would like to know. National Survey on Patient Educational Needs in IBS and development and validation of the Patient Educational Needs Questionnaire (PEQ). *Am J Gastroenterol* 2007;102:1972-82.
- Halpert AD, Thomas AC, Hu Y, Morris CB, Bangdiwala SI, Drossman DA. A survey on patient educational needs in irritable bowel syndrome and attitudes toward participation in clinical research. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:37-43.
- Heitkemper MM, Jarrett ME, Levy RL, Cain KC, Burr RL, Feld A et al. Self-management for women with irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:585-96.
- Kennedy A, Robinson A, Rogers A. Incorporating patients' views and experiences of life with IBS in the development of an evidence based self-help guidebook. *Patient Educ Couns* 2003;50:303-10.
- Lackner JM, Jaccard J, Krasner SS, Katz LA, Gudleski GD, Holroyd K. Self-administered cognitive behavior therapy for moderate to severe irritable bowel syndrome: clinical efficacy, tolerability, feasibility. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:899-906.
- Lacy BE, Weiser K, Noddin L, Robertson DJ, Crowell MD, Parratt-Engstrom C et al. Irritable bowel syndrome: patients' attitudes, concerns and level of knowledge. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:1329-41.
- Meadows LM, Lackner S, Belic M. Irritable bowel syndrome. An exploration of the patient perspective. *Clin Nurs Res* 1997;6:156-70.
- Moss-Morris R, McAlpine L, Didsbury LP, Spence MJ. A randomized controlled trial of a cognitive behavioural therapy-based self-management intervention for irritable bowel syndrome in primary care. *Psychol Med* 2010;40:85-94.
- O'Sullivan MA, Mahmud N, Kelleher DP, Lovett E, O'Morain CA. Patient knowledge and educational needs in irritable bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12:39-43.
- Palsson OS, Turner MJ, Whitehead WE. Hypnosis home treatment for irritable bowel syndrome: a pilot study. *Int J Clin Exp Hypn* 2006;54:85-99.
- Payne A, Blanchard EB. A controlled comparison of cognitive therapy and self-help support groups in the treatment of irritable bowel syndrome. *J Consult Clin Psychol* 1995;63:779-86.
- Protheroe J, Rogers A, Kennedy AP, Macdonald W, Lee V. Promoting patient engagement with self-management support information: a qualitative meta-synthesis of processes influencing uptake. *Implement Sci* 2008;3:44.
- Ringstrom G, Storsrud S, Lundqvist S, Westman B, Simren M. Development of an educational intervention for patients with Irritable Bowel Syndrome (IBS): a pilot study. *BMC Gastroenterol* 2009;9:10.
- Robinson A, Lee V, Kennedy A, Middleton L, Rogers A, Thompson DG et al. A randomised controlled trial of self-help interventions in patients with a primary care diagnosis of irritable bowel syndrome. *Gut* 2006;55:643-8.
- Saito YA, Prather CM, Van Dyke CT, Fett S, Zinsmeister AR, Locke GR, III. Effects of multidisciplinary education on outcomes in patients with irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:576-84.

Sanders KA, Blanchard EB, Sykes MA. Preliminary study of a self-administered treatment for irritable bowel syndrome: comparison to a wait list control group. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2007;32:111-9.

Van der Horst HE, Schellevis FG, van Eijk JT, Bleijenberg G. Managing patients with irritable bowel syndrome in general practice. How to promote and reinforce self-care activities. *Patient Educ Couns* 1998;35:149-56.

3.4 Leefstijlinterventies en zelfzorgmiddelen

3.4.1 De effectiviteit van verschillende leefstijlinterventies bij de behandeling van PDS

Algemene leefstijl- en voedingsadviezen bij PDS

Hoewel er geen goed vergelijkend onderzoek naar gedaan is, valt niet te ontkennen dat leefstijl en eetgewoontes van invloed kunnen zijn op de symptomen van PDS. Het belang van goede eetgewoontes, voldoende beweging en ontspanning dient dan ook aandacht te krijgen in de begeleiding van patiënten met PDS. Een regelmatig en evenwichtig eetpatroon zou moeten worden gestimuleerd, bijvoorbeeld aan de hand van de richtlijn Gezonde Voeding. Een extra vezelrijk dieet hoeft niet te worden geadviseerd, omdat het nuttig effect daarvan op buikpijnklachten onvoldoende is aangetoond. De geadviseerde ondergrens van ongeveer 30 tot 40 gram voedingsvezel per dag voor volwassenen geldt niet voor patiënten met PDS [Gezondheidsraad 2006a].

Eliminatiediëten

Patiënten met PDS melden vaak dat (bepaalde) voeding hun symptomen verergert. Een meerderheid van de patiënten met PDS heeft het gevoel dat hun symptomen dusdanig in relatie staan met (over)gevoeligheid voor een bepaald voedingsmiddel, dat zij dit voedingsmiddel daarom elimineren uit hun voeding. Hierdoor bestaat het risico op een onvoldoende evenwichtig eetpatroon. Bovendien is er onvoldoende bewijs dat speciale eliminatiediëten ook daadwerkelijk effect hebben op de PDS-symptomen. Het standaard aanraden van een strikt eliminatiedieet buiten klinische trials wordt dan ook ten zeerste ontraden. Bij een onvoldoende evenwichtig eetpatroon door het vermijden van voedingsmiddelen of bij behoefte aan een individueel advies op maat van de patiënt verwijst de arts naar een diëtist (zie ook hoofdstuk 3.1 Diagnostiek in de eerste lijn).

Kruidenmengsels

Hoewel zeer specifieke kruidenmengsels effectief zijn gebleken voor symptoomverlichting voor patiënten met PDS dienen artsen ze, gezien de geringe ervaring met dergelijke kruiden en het probleem van controle op de precieze samenstelling van de mengsels, niet actief te adviseren.

Lijnzaad en aloë vera

Er is geen wetenschappelijk onderzoek gedaan naar de effecten van lijnzaad en nauwelijks naar die van aloë vera op de symptomen van PDS. Er kan op basis van wetenschappelijke literatuur dan ook niets worden gezegd over de effectiviteit ervan.

Probiotica

Sommige probiotica lijken effectief te zijn bij patiënten met PDS, maar andere niet. Dit hangt onder andere af van de dosis, de bacteriestam en de toedieningsvorm. De mogelijk werkzame probiotica (van de juiste bacteriestam en in de juiste dosis en toedieningsvorm) zijn in Nederland via de apotheek of bij natuurvoedingswinkels te bestellen. Probiotica lijken geen kwaad te kunnen, tenzij ze van een onbetrouwbare bron komen.

Pepermuntolie

In de paragraaf over medicamenteuze therapie, onder de kop Spasmolytica, kwam pepermuntolie als meest effectief spasmolyticum uit de review, maar geen van de geïncludeerde onderzoeken scoorde hoog op methodologische beoordeling. Pepermuntolie is in Nederland niet geregistreerd als geneesmiddel maar anno 2010 wel als zelfzorgmiddel verkrijgbaar.

(Extra) lichaamsbeweging

Er is anno 2010 geen onderzoek gedaan naar het effect van lichaamsbeweging op pijn bij mensen met PDS. Evenals bij de voedingsadviezen geldt daarom het algemene advies van de Nederlandse Norm voor Beweging. Dat wil zeggen een half uur beweging per dag, gedurende minimaal vijf dagen per week.

3.4.2 Patiëntenperspectief

Voor wat betreft de leefstijl is er in de literatuur met name onderzoek gedaan met betrekking tot het perspectief van patiënten op dieet. Zo blijkt dat 82% van de patiënten met PDS verwacht dat een dieet kan leiden tot een vermindering van de symptomen [Lacy 2007]. Uit Nederlands onderzoek kwam naar voren dat 9% verwacht voor dieetmaatregelen verwezen te worden naar een diëtist [Bijkerk 2003]. Dieetveranderingen waren voor 82% van de patiënten acceptabel [Harris 2008].

Uit de enquête [Welters 2009] bleek met betrekking tot leefstijl dat 45% van de respondenten meer last van PDS-klachten heeft wanneer men gestrest is. Van de patiënten volgde 39% op advies/voorschrift van een arts een dieet of vermeed bepaalde voedingsmiddelen. Nog eens 29% deed dat op eigen initiatief. Ongeveer 43% van hen (gemiddelde van beide groepen) had veel baat bij deze maatregelen. Een meerderheid van de respondenten geeft aan (een deel van) de klachten te kunnen verminderen door bepaalde dingen niet te eten. Voedingsmiddelen die vooral vermeden worden zijn vet (68%) en melkproducten (49%), en in mindere mate koffie (35%) en suiker (31%). In de focusgroep werd hier nog aan toegevoegd, dat eten op zich klachten geeft, samengevat als ‘het is niet eens zozeer wát je eet, maar dát je eet’.

Probiotica werden door 28% van de respondenten op doktersadvies gebruikt en door 34% op eigen initiatief. Van de mensen die het op doktersadvies gebruikt geeft ongeveer 70% aan hier in meer of mindere mate baat bij te hebben. Van de patiënten die het op eigen initiatief gebruiken was dit 75%.

Ten aanzien van *lichaamsbeweging* zijn de ervaringen wisselend. Uit de enquête kwam naar voren dat lichamelijke inspanning in de helft van de gevallen wel en in de andere helft van de gevallen niet tot meer klachten leidde, en 60% van de respondenten geeft aan dat (niet al te inspannende) regelmatige beweging leidt tot minder klachten.

Het feit dat het effect van eliminatiediëten voor PDS niet wetenschappelijk bewezen is, lijkt haaks te staan op het perspectief van de patiënten zoals naar voren gekomen uit de enquête en de focusgroep. Patiënten ervaren in de meerderheid van de gevallen dat het weglaten van bepaalde voedingsmiddelen wel effect heeft op hun klachten. Artsen zouden daarom aandacht moeten hebben voor dieetmaatregelen die patiënten op eigen initiatief nemen, en de gevolgen daarvan op een gezond en volledig eetpatroon, en zonodig moeten doorverwijzen naar een diëtist.

3.4.3 Aanbevelingen

Ook aan patiënten met PDS dient een regelmatig en evenwichtig eetpatroon, aan de hand van de richtlijn Gezonde Voeding, te worden geadviseerd.

Er is enig bewijs voor de effectiviteit van probiotica. Dit is echter nog onvoldoende om actief voorschrijven door artsen ervan aan te kunnen bevelen. Patiënten met PDS die probiotica willen proberen, moeten deze bij voorkeur vier weken gebruiken om het effect te onderzoeken. Bij toename van de klachten, dient de patiënt het gebruik ervan uiteraard te staken.

Ook voor patiënten met PDS geldt de Nederlandse Norm voor Beweging: een half uur per dag gedurende vijf dagen per week.

3.4.4 Wetenschappelijke verantwoording

Uitgangsvraag

Welk bewijs bestaat er voor onderstaande behandelingen van patiënten met PDS en wat is de kwaliteit van het bewijs van:

- algemene leefstijl- en voedingsadviezen;
- het voorschrijven van eliminatiediëten;
- het gebruik van kruidenmengsels;
- het gebruik van lijnzaad;

- het gebruik van aloë vera;
- het gebruik van probiotica;
- (extra) lichaamsbeweging.

De effectiviteit van algemene leefstijl- en voedingsadviezen bij de behandeling van PDS

Bespreking van de evidence

Omdat de effectiviteit van voedings- en leefstijladviezen bij patiënten met PDS nauwelijks onderzocht is, kan hier alleen verwezen worden naar algemene richtlijnen, zoals de richtlijn Goede voeding [Gezondheidsraad 2006b].

De effectiviteit van een eliminatiedieet bij de behandeling van PDS

Bespreking van de evidence

Patiënten met PDS melden vaak dat voeding de symptomen verergert. Uit onderzoek blijkt dat 60 tot 70% van de patiënten met PDS het gevoel heeft dat hun symptomen in relatie staan met (over)gevoeligheid voor een bepaald voedingsmiddel en dat zij vervolgens dat voedingsmiddel elimineren uit hun voeding [Monsbakken 2006, Simren 2001].

In een systematische review [Park 2006] van de literatuur over voedselallergie en PDS (8 onderzoeken, n = 540 patiënten) waren de meeste onderzoeken ongecontroleerd. Een verbetering trad op bij 12,5 tot 67 % van de patiënten in de eliminatiegroep. Vanwege het ontbreken van de controlegroepen valt niets te zeggen over de grootte van het placebo-effect van de eliminaties. Twee gerandomiseerde gecontroleerde trials (RCT) werden gedaan met verdachte voedingsmiddelen, waarvan een dubbelblinde trial met eliminatie van het verdachte voedingsmiddel. Hoewel de onderzoekers concluderen dat een eliminatiedieet effectief is, waren de verschillen niet significant. (n = 131; patiënten met algemene verbetering van symptomen RR 1,66 (95%-BI 0,85 tot 3,24); verbetering in totale symptoomscore WMD -16 (95%-BI -35,9 tot 3,9) [Atkinson 2004]. De andere RCT beschrijft de evaluatie van een provocatie-onderzoek met 2 verschillende doses fructose-sorbitoloplossingen en geeft in strikte zin dus geen antwoord op de vraag naar de effectiviteit van eliminatie [Symons 1992].

Overwegingen

Het ontbreken van een verband tussen een eliminatiedieet en PDS-klachten kan wijzen op onnauwkeurigheid van de diagnostische test of het ontbreken van een causaal verband tussen voedsel en PDS-symptomen.

Zelf als eliminatiediëten in beperkte mate effectief zijn, is het lastig vast te stellen of dat dan komt door het immuunsysteem, door veranderingen van de darminhoud of door de darmbacteriën.

Er is op dit moment onvoldoende wetenschappelijk bewijs voor eliminatiediëten bij de behandeling van PDS.

Conclusie

Er is in beperkte mate – vooral ongecontroleerd – onderzoek gedaan naar eliminatiediëten. Hierdoor is er onvoldoende bewijs dat eliminatie van het verdachte voedingsmiddel leidt tot verbetering van de PDS-symptomen.

De effectiviteit van kruiden bij de behandeling van PDS

Bespreking van de evidence

In een Cochrane review [Liu 2006] (75 onderzoeken; n = 7957) over de toepassing van kruiden bij PDS worden significante verbeteringen gemeld bij gebruik van een standaard Chinese kruidenmengsel, en de Europese kruidenmengsels STW-5 en STW-5-II. Het gebruik van deze kruiden resulteerde in een algemene verbetering van symptomen (RR 1,68 (99%-BI 1,00 tot 2,84) voor STW 5 en RR 1,90 (99%-BI 1,15 tot 3,14) voor STW 5-II). Beide gaven ook een significante verbetering van de BSS (*bowel symptom score*) (WMD -17,90 (99%-BI -28,56 tot -7,24) voor STW 5 en WMD -19,10 (99%-BI -29,35 tot -8,85) voor STW 5-II).

Overwegingen

Gezien de geringe ervaring met dergelijke kruiden en het probleem van controle op de samenstelling ervan meent de werkgroep dat artsen deze niet actief moeten adviseren. Als patiënten op eigen initiatief willen experimenteren met kruidenmengsels zou hen geadviseerd moeten worden om alleen mengsels te gebruiken van betrouwbare producenten.

Conclusie

Een standaard Chinees kruidenmengsel, en de Europese kruidenmengsels STW-5 en STW-5-II zijn in goed uitgevoerd gerandomiseerd onderzoek effectief gebleken bij de behandeling van PDS. Betrouwbare leverantie en controle op bijwerkingen is echter soms nog een probleem. De middelen vallen onder wetgeving van de voedingsmiddelen en zijn gedeeltelijk in Nederland verkrijgbaar. Gezien de geringe ervaring met dergelijke kruiden en het probleem van controle op de samenstelling dienen artsen deze niet actief te adviseren.

De effectiviteit van lijnzaad bij de behandeling van PDS

Bespreking van de evidence

Er is geen onderzoek gedaan naar de effectiviteit van lijnzaad bij de behandeling van PDS. Een zoekopdracht in de database van de EMA (European Medicines Agency) leverde twee documenten op met reviews over lijnzaad. Hierin wordt niet de effectiviteit van lijnzaad bij patiënten met PDS onderzocht en besproken, maar het effect op specifieke klachten zoals obstipatie en winderigheid [European Medicines Agency (EMA) 2006a, European Medicines Agency (EMA) 2006b].

Conclusie

Er is geen onderzoek gedaan naar de effectiviteit van lijnzaad bij de behandeling van PDS.

De effectiviteit van aloë vera bij de behandeling van PDS

Bespreking van de evidence

Er zijn 2 gerandomiseerde onderzoeken gevonden, 1 met aloë vera-gel [Davis 2006] vergeleken met placebo (n = 58 personen) en 1 met een laxerend preparaat van celandine, aloë vera en psyllium (in een verhouding van 6:3:1) [Odes 1991] (11/32 met PDS; 21/32 met alleen obstipatie). Omdat het in dit laatste onderzoek om een heel kleine populatie gaat en het een combinatiepreparaat betreft, is het niet mogelijk om het specifieke effect van aloë vera te benoemen.

Het onderzoek van Davis laat zien dat aloë vera vergeleken met een placebo geen significant verschil geeft in de algemene verbetering van de klachten, pijn, opgeblazen gevoel, stoelgang en kwaliteit van leven.

Conclusie

Er is zeer beperkt bewijs (één onderzoek) dat aloë vera niet effectief is bij de behandeling van PDS.

De effectiviteit van probiotica bij de behandeling van PDS

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

Bespreking van de evidence

In een systematische review [Moayyedi 2010] zijn 19 onderzoeken opgenomen met een totaal van 1668 deelnemers. Van deze 11 trials evalueerden 936 deelnemers en rapporteerden PDS-symptomen als een dichotome 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 probiotica groep: 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.

14 publicaties met 1351 deelnemers rapporteerden PDS-symptomen als een continue variabele. Probiotica hadden een statistisch significant positief effect op PDS-symptomen vergeleken met placebo.

Vier trials evalueerden *Lactobacillus* bij 200 patiënten en vonden geen effect op PDS-symptomen, terwijl twee 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.

Praktisch gezien kan het lastig zijn via de reguliere kanalen de door wetenschappelijk onderzoek bewezen effectieve probiotica in de gewenste dosering op de Nederlandse markt aan te schaffen. In de onderzoeken werden geen bijwerkingen van probiotica gerapporteerd en het kan patiënten met PDS helpen om te experimenteren met probiotica.

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.

De effectiviteit van lichaamsbeweging bij de behandeling van PDS

Bespreking van de evidence

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 darm passagesnelheid [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.

Conclusie

Er is geen bewijs dat lichaamsbeweging pijn bij mensen bij PDS vermindert.

Literatuurlijst

Atkinson W, Sheldon TA, Shaath N, Whorwell PJ. Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. *Gut* 2004;53:1459-64.

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, De Wit NJ, Stalman WA, Knottnerus JA, Hoes AW, Muris JW. Irritable bowel syndrome in primary care: the patients' and doctors' views on symptoms, etiology and management. *Can J Gastroenterol* 2003;17:363-8.

Colwell LJ, Prather CM, Phillips SF, Zinsmeister AR. Effects of an irritable bowel syndrome educational class on health-promoting behaviors and symptoms. *Am J Gastroenterol* 1998;93:901-5.

Davis K, Philpott S, Kumar D, Mendall M. Randomised double-blind placebo-controlled trial of aloe vera for irritable bowel syndrome. *Int J Clin Pract* 2006;60:1080-6.

- 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.
- European Medicines Agency (EMA), Evaluation of Medicines for Human Use, Committee on herbal medicinal products (HMPC). Assessment report on *linum usitatissimum* L., semen (2006). www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2010/01/WC500059156.pdf.
- European Medicines Agency (EMA), Evaluation of Medicines for Human Use, Committee on herbal medicinal products (HMPC). Overview of comments received on 'community herbal monograph on *linum usitatissimum* L., semen' emea/hmpc/340849/2005 (2006). www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Overview_of_comments_received_during_consultation/2010/01/WC500059160.pdf.
- Gezondheidsraad. Richtlijn voor de vezelconsumptie. www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/Richtlijn%20voor%20de%20vezelconsumptie.pdf.
- Gezondheidsraad. Richtlijnen Goede Voeding 2006. Den Haag: Gezondheidsraad, 2006b.
- Harris LR, Roberts L. Treatments for irritable bowel syndrome: patients' attitudes and acceptability. *BMC Complement Altern Med* 2008;8:65.
- Lacy BE, Weiser K, Noddin L, Robertson DJ, Crowell MD, Parratt-Engstrom C et al. Irritable bowel syndrome: patients' attitudes, concerns and level of knowledge. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:1329-41.
- Liu JP, Yang M, Liu YX, Wei ML, Grimsgaard S. Herbal medicines for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD004116.
- 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.
- Moayyedi P, Ford AC, Talley NJ, Cremonini F, Foxx-Orenstein AE, Brandt LJ et al. The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Gut* 2010;59:325-32.
- Monsbakken KW, Vandvik PO, Farup PG. Perceived food intolerance in subjects with irritable bowel syndrome-- etiology, prevalence and consequences. *Eur J Clin Nutr* 2006;60:667-72.
- Odes HS, Madar Z. A double-blind trial of a celandin, aloevera and psyllium laxative preparation in adult patients with constipation. *Digestion* 1991;49:65-71.
- Park MI, Camilleri M. Is there a role of food allergy in irritable bowel syndrome and functional dyspepsia? A systematic review. *Neurogastroenterol Motil* 2006;18:595-607.
- Simren M, Mansson A, Langkilde AM, Svedlund J, Abrahamsson H, Bengtsson U et al. Food-related gastrointestinal symptoms in the irritable bowel syndrome. *Digestion* 2001;63:108-15.
- Symons P, Jones MP, Kellow JE. Symptom provocation in irritable bowel syndrome. Effects of differing doses of fructose-sorbitol. *Scand J Gastroenterol* 1992;27:940-4.
- Welters M. Patiëntenonderzoek PDSB, een onderzoek naar de ervaringen met Prikkelbare Darm Syndroom onder patiënten/ leden van de PDSB Belangenvereniging als input voor een nieuwe multidisciplinaire behandelrichtlijn. Utrecht: VWBintermedical bv, 2009.

3.5 Medicamenteuze interventies

3.5.1 De plaats van medicamenteuze therapie bij PDS

De plaats van medicamenteuze therapie bij PDS is beperkt, vanwege de geringe effectiviteit. Desondanks wordt medicamenteuze therapie wel vaak toegepast in de eerste- en tweedelijnszorg. In Nederland zijn de meest voorgeschreven medicamenten bij PDS bulkvormers (psylliumvezels) en spasmolytica (doorgaans mebeverine). Sinds enkele jaren worden in beperkte mate ook antidepressiva bij PDS voorgeschreven. Nieuwere middelen zoals 5HT-3-antagonisten en 5HT-4-agonisten zijn in landen als de Verenigde Staten – maar niet in Nederland – op de markt verschenen, maar vaak al weer teruggetrokken of in indicatie beperkt.

Tegen de achtergrond van de bekende beperkte effectiviteit zouden artsen terughoudend moeten zijn met het voorschrijven van medicamenteuze therapie. Als medicatie toch gewenst is, gelden de volgende overwegingen:

Bulkvormers (bij voorkeur oplosbare vezels, in de vorm van bijvoorbeeld psylliumvezels) kunnen geprobeerd worden bij alle patiënten met PDS, ongeacht het type. Hoewel de effectiviteit ervan voor PDS-klachten niet onderzocht is, kunnen pijnstillers als paracetamol of een NSAID ingezet worden bij pijnklachten. Als pijnklachten een belangrijk onderdeel van het symptomencomplex uitmaken, kan ook een proefbehandeling met een spasmolyticum worden gestart. Bij onvoldoende reactie op psylliumvezels, pijnstillers en/of spasmolytica kan (alleen indien medicatie echt gewenst is), ter verlichting van de symptomen, bij patiënten met PDS een antidepressivum (SSRI of TCA) voorgeschreven worden.

Naar de werkzaamheid van laxantia is nauwelijks onderzoek verricht, uitsluitend bij patiënten met PDS met constipatie. Laxantia lijken veilig en effectief bij de behandeling van obstipatie in het algemeen. Sommige laxantia (zoals lactulose) dragen echter bij aan extra gasvorming en eventueel daarmee gepaard gaande krampen en buikpijn en kunnen daarom beter vermeden worden bij patiënten met PDS-C.

Het enige antidiarreemiddel waarvan het effect bij PDS is onderzocht, is loperamide. Loperamide blijkt van nut te kunnen zijn bij de bestrijding van met PDS geassocieerde diarree (PDS-D) en ook buikpijn bij PDS-D kan er door afnemen. Voor een gunstig effect op faecale incontinentie bij PDS bestaat geen bewijs.

3.5.2 Patiëntenperspectief

Uit de literatuur blijkt dat veel patiënten een medicamenteuze behandeling verwachten. In een Nederlands onderzoek was dit bij 37% van de patiënten het geval [Bijkerk 2003]. In buitenlands onderzoek werd gevonden dat 67% van de patiënten verwacht dat het gebruik van medicatie helpt. Uit de enquête van de PDS Belangenvereniging onder hun leden bleek dat de meeste respondenten weinig of geen baat hebben bij welk medicijn dan ook. Het percentage respondenten dat aangeeft veel baat te hebben bij medicatie in het algemeen, komt vrijwel nooit boven de 30% uit. Met betrekking tot de bulkvormers blijkt dat, indien deze effectief bevonden worden, patiënten de beste ervaringen hebben wanneer met kleine hoeveelheden wordt gestart, verdeeld over de dag. Hierna kan naar behoefte de hoeveelheid langzaam worden opgevoerd (wel altijd verdeeld over de dag) totdat het optimale resultaat is bereikt.

De deelnemers aan de patiëntenfocusgroep zijn óf gestopt met ooit voorgeschreven medicijnen, vanwege de beperkte effectiviteit, óf hebben nooit iets voorgeschreven gekregen, óf gebruiken nog medicatie maar gaan daarmee stoppen. Hoewel patiënten dus (aanvankelijk) wel verwachten dat medicatie kan helpen, en ook verwachten dat ze het voorgeschreven krijgen, hebben zij er over het algemeen weinig tot geen baat bij. Dit verwachtingspatroon zou daarom tijdens een consult besproken moeten worden, waarbij ook informatie gegeven wordt over hoe reëel de verwachtingen van patiënten zijn over de effectiviteit van medicijnen.

3.5.3 Aanbevelingen

Tegen de achtergrond van de bekende beperkte effectiviteit dienen artsen terughoudend te zijn met het voorschrijven van medicamenteuze therapie bij PDS.

De arts dient 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 te laten komen in een consult.

Indien desondanks medicatie gewenst is, gelden de volgende aanbevelingen:

Wanneer bulkvormers voorgeschreven worden bij patiënten met PDS gaat de voorkeur uit naar oplosbare vezels. Het effect dient op termijn van enkele weken geëvalueerd te worden.

Wanneer bij belangrijke pijnklachten de behoefte bestaat om pijnstillers te gebruiken, kan (hoewel niet specifiek onderzocht voor patiënten met PDS) paracetamol of een NSAID geprobeerd worden.

Wanneer bij patiënten met PDS met belangrijke pijnklachten een proefbehandeling met een spasmolyticum gestart wordt, dient de arts samen met de patiënt op basis van de bijwerkingenprofielen een keuze te maken tussen mebeverine (niet bewezen werkzaam, weinig bijwerkingen) en butylscopolamine (beperkt bewijs voor werkzaamheid, meer bijwerkingen). Het spasmolyticum dient op geleide van symptomen/*on demand* gedoseerd te worden.

Wanneer ter verlichting van symptomen, en vanwege onvoldoende reactie op meer gangbare medicatie als psyllium of een spasmolyticum, een antidepressivum voorgeschreven wordt, dient de arts de pijnstillende werking ervan aan de patiënt uit te leggen. Er is geen vergelijkend onderzoek tussen een SSRI of een TCA. Geadviseerd wordt bij een keuze tussen een SSRI en TCA rekening te houden met het specifieke bijwerkingenprofiel.

Wanneer obstipatie op de voorgrond staat en er medicatie voorgeschreven wordt, kunnen bulkvormers, of (hoewel niet specifiek onderzocht bij patiënten met PDS) osmotische laxantia (PEG) voorgeschreven worden. Lactulose kan beter vermeden worden vanwege gasvorming.

Wanneer diarree een belangrijk onderdeel van het klachtenpatroon bij PDS vormt, kan loperamide worden toegepast, maar ook het gebruik van bulkvormers.

3.5.4 Wetenschappelijke verantwoording

Uitgangsvraag

Welk bewijs bestaat er voor de onderstaande medicamenteuze behandeling van patiënten met PDS en wat is de kwaliteit van dat bewijs met betrekking tot:

- bulkvormers, spasmolytica, antidepressiva;
- laxantia;
- antidiarreemiddelen.

Uit oogpunt van doelmatigheid is bij het beantwoorden van de uitgangsvragen van dit hoofdstuk uitgegaan van de *evidence* van de NICE richtlijn uit 2010 over dit onderwerp [NICE 2010].

Gedetailleerde gegevens van de gebruikte onderzoeken zijn in deze richtlijn terug te vinden.

Bulkvormers, spasmolytica en antidepressiva

Bespreking van de evidence

In 2005 verscheen een Cochrane review waarin de werkzaamheid van bulkvormers, spasmolytica en antidepressiva is onderzocht [Quartero 2005]. Deze review wordt anno 2010 geactualiseerd; het bewijs in deze geactualiseerde versie loopt tot maart 2009. In januari 2009 publiceerde de American College

of Gastroenterology (ACG) een *Evidence based Systematic Review* over het beleid bij PDS [Brandt 2009]. De belangrijkste conclusies van beide reviews worden hieronder besproken.

Conclusies bulkvormers

De bewijskracht voor onderstaande conclusies is zeer beperkt: zwakke aanbeveling bij lage kwaliteit van het bewijs; er is onzekerheid over de schatting van voor- en nadelen.

Er is geen bewijs voor de effectiviteit van bulkvormers als groep in het algemeen bij PDS.

Er is waarschijnlijk verschil in werkzaamheid tussen oplosbare en niet-oplosbare vezels. Niet-oplosbare vezels zijn niet effectief, oplosbare vezels mogelijk wel (RR 1,32; NNT 5) [Bijkerk 2003].

Er is geen systematische analyse mogelijk van de bijwerkingen van bulkvormers.

Conclusies spasmolytica

Er is veel bewijs van matige kwaliteit, en weinig bewijs van goede kwaliteit dat een spasmolyticum enigszins effectief is bij de verlichting van pijn bij PDS.

Er is veel bewijs van matige kwaliteit en geen bewijs van goede kwaliteit dat een spasmolyticum enigszins effectief is ter verbetering van de symptomen van PDS.

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 Gastro-enterology: NNT 4 (2 tot 25))

Er is bewijs voor de effectiviteit van pinaverium (RR 1,57; NNT 4), cimetropium (RR 1,57; NNT 4), trimebutine (RR 1,32; NNT 6) en (*enteric coated*) pepermuntolie (RR 2,25; NNT 2), maar deze middelen zijn in Nederland niet als geregistreerde medicatie verkrijgbaar.

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 (7 tot 27).

Conclusies antidepressiva

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 (RR 1,29; NNT 7).

Directe vergelijking van TCA en SSRI ontbreekt voor PDS.

Bijwerkingen van antidepressiva zijn slecht onderzocht bij patiënten met PDS. Het relatief risico (RR) was statistisch niet significant: 1,63 (0,94 tot 2,80). In onderzoeken bij neuropathische pijn werden NNH's gevonden van 28 (18 tot 69) voor amitriptyline en 16 (8 tot 436) voor venlafaxine.

Het bewijs voor de effectiviteit van antidepressiva is consistent en van goede kwaliteit (niveau 1). De voordelen wegen op tegen de nadelen.

De effectiviteit van antidepressiva bij patiënten met PDS in de huisartsenpraktijk is niet goed onderzocht.

Overwegingen

De discussie over het verschil in effectiviteit tussen oplosbare en niet-oplosbare *vezels* is met de Cochrane review niet beslecht. Indien oplosbare vezels inderdaad effectief zijn, is het effect toch zeer beperkt (RR 1,3). Bulkvormers worden veel voorgeschreven in Nederland, zijn relatief goedkoop en geven soms aanleiding tot relevante bijverschijnselen zoals gasvorming. Nieuwere bulkvormers (macrogolen) zijn bij PDS niet onderzocht.

Door de vele subgroepen is pooling van de resultaten bij *spasmolytica* riskant en is het lastig om tot een duidelijke aanbeveling te komen. Pepermuntolie komt als meest effectief spasmolyticum uit de review (RR 2,3, NNT 2,5 (2 tot 3)), maar geen van de geïncludeerde onderzoeken scoorde hoog op methodologische beoordeling. Ook zijn de meeste onderzochte middelen in Nederland niet verkrijgbaar of geregistreerd. Pepermuntolie is anno 2010 in Nederland 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.

De onderzoeken met *antidepressiva* zijn in bijna alle gevallen verricht met doses die bij depressie als therapeutisch worden aangemerkt. Alleen 2 onderzoeken met amitriptylline zijn met een zeer lage dosis van 10 tot 30 mg verricht. De gebleken effectiviteit van antidepressiva roept de vraag op of hier sprake is van selectiebias. Bestudering van de inclusiecriteria laat 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 perifere 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-label* gebruik. 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%.

Tabel 4 Overzicht van medicamenteuze therapie; voor- en nadelen

Medicatie	Effectiviteit: RR (uitkomst) (NNT)*	Bewijskracht [†] veel invloed hebben op advies	Bijwerkingen RR (NNH) [‡]	Soort bijwerking	Opmerkingen
Bulkvormer	Niet significant voor alle uitkomsten	2; nieuw bewijs kan veel invloed hebben op advies	Geen gegevens	Winderigheid, opgeblazen gevoel	Er is zwak bewijs voor superioriteit van oplosbare vezels
Spasmolyticum	1,32 (buikpijn) tot 1,9 (symptoomscore) (4 tot 6)	2; nieuw bewijs kan veel invloed hebben op advies	1,62 (18)	Droge mond, wazig zien, duizeligheid (butylscopolamine)	De effectiviteit van mebeverine is niet bewezen; over de effectiviteit van scopolamine bestaat controverse

Anti-depressivum	1,5 (buikpijn tot 2,0 (symptoomscore) (4 tot 5)	1; consistent en van goede kwaliteit	1,63 ns (16 tot 28)	Obstipatie (TCA), diarree (SSRI), droge mond, misselijk, hartkloppingen	Onduidelijke plaatsbepaling; SSRI en TCA niet onderling vergeleken, spaarzame vergelijking met spasmolytica
------------------	---	--------------------------------------	---------------------	---	---

* De effectiviteit betreft het effect op buikpijn of symptoomscore.

† De bewijskrachtaanduidingen zijn niet volgens GRADE, maar volgens de normen van de American College of Gastroenterology. Bij de bewijskracht staat aangegeven wat het betreffende getal betekent.

‡ Voor alle bijwerkingen geldt dat ze niet of slechts marginaal zijn onderzocht.

Laxantia

Bespreking van de evidence

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-richtlijnen is het bewijs voor deze vraag besproken. Er werden uitsluitend onderzoeken ingesloten die langer duurden dan 4 weken en die betrekking hadden op PDS met obstipatie of enkelvoudige obstipatie. Van de 50 onderzoeken werden er uiteindelijk 12 geïncludeerd. Slecht 1 van de onderzoeken 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 had op patiënten met PDS.

Conclusies lactulose

- *Lactulose versus placebo*: er is geen onderzoek gevonden onder PDS-patiënten.
- *Lactulose versus PEG*: uit onderzoek waarin de behandeling van geconstipeerde patiënten (inclusief patiënten met PDS) met macrogol/electrolyten (PEG) 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 gebruikten significant vaker noodmaatregelen moesten nemen dan diegenen die polyethyleenglycol (PEG) gebruikten.

Er is een matige hoeveelheid bewijs van goede kwaliteit dat een significante verbetering van de defecatiefrequentie laat zien 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 ispaghula) worden de volgende conclusies getrokken:

Er is een redelijke hoeveelheid bewijs van slechte kwaliteit dat beide behandelingen gelijkwaardig zijn.

Eén onderzoek van goede kwaliteit vindt een geringe voorkeur voor oplosbare vezels bij verbetering van symptomen; in dit onderzoek zaten waarschijnlijk geen patiënten met PDS.

Eén onderzoek van goede kwaliteit vindt geen verschil tussen oplosbare vezels en lactulose op verbetering van pijn; in dit onderzoek zaten waarschijnlijk geen patiënten met PDS.

Tabel 5 Werkzaamheid lactulose bij obstipatie (waaronder vaak PDS)

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

Bijwerkingen laxantia

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

- het patroon van eventuele bijwerkingen overlapt met symptomen van PDS: flatulentie, buikpijn en krampen, waardoor verergering van de klacht ondanks therapie feitelijk niet te scheiden is van bijwerkingen of natuurlijk beloop;
- de trials zijn niet primair gericht op het opsporen en registeren 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 laxeermiddelen geassocieerd zijn met gastrointestinale 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 PEG geassocieerd is met minder bijwerkingen dan een hoge dosis PEG.

Overwegingen

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 op patiënten met PDS. De werkgroep meent toch de effecten van lactulose, voor zover bekend, te moeten betrekken bij deze richtlijn.

Literatuur

NICE-guideline [NICE 2010]

Antidiarreemiddelen

Bespreking van de evidence

Het enige antidiarreemiddel waarvan het effect bij PDS is onderzocht, is loperamide. Loperamide is een synthetisch opioïd dat de darmassage vertraagt, de resorptie van water en ionen stimuleert en de tonus van de inwendige anale sfincter verhoogt [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 groepsgroottes in de bovenbeschreven onderzoeken waren beperkt (10 tot 34 patiënten).

In één onderzoek werd ook nagegaan of loperamide een gunstig effect had op de continentie-bevorderende functies van het anorectum. Een dergelijk effect kon niet overtuigend aangetoond worden [Sun 1997].

Conclusie antidiarreemiddelen

Er is redelijk sterk bewijs dat loperamide van nut kan zijn bij de bestrijding van met PDS geassocieerde diarree en dat het middel ook buikpijn bij PDS-D kan doen afnemen. Voor een gunstig effect op fecale incontinentie bij PDS bestaat geen bewijs.

Literatuurlijst

- Bijkerk CJ, De Wit NJ, Stalman WA, Knottnerus JA, Hoes AW, Muris JW. Irritable bowel syndrome in primary care: the patients' and doctors' views on symptoms, etiology and management. *Can J Gastroenterol* 2003;17:363-8.
- 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.
- 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.
- Hovdenak N. Loperamide treatment of the irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1987;130:81-4.
- 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.
- NICE. Irritable bowel syndrome in adults: diagnosis and management of irritable bowel syndrome in primary care (2008). guidance.nice.org.uk/CG61.
- Quartero AO, Meineche-Schmidt V, Muris J, Rubin G. Bulking agents, antispasmodic and antidepressant medication for the treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD003460.
- 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.
- 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.

3.6 Psychologische interventies bij de behandeling van PDS

3.6.1 Definities en onderverdeling psychologische interventies

In de literatuur [NICE 2010, Brandt 2009] worden in het algemeen vijf verschillende hoofdgroepen van psychologische interventies onderscheiden die van nut zouden kunnen zijn bij PDS: relaxatietherapie, biofeedbacktherapie, psychodynamische psychotherapie, cognitieve gedragstherapie en hypnotherapie.

Deze therapieën worden als volgt gekarakteriseerd:

Relaxatietherapie wordt beschouwd als de simpelste vorm van therapie. Het uitgangspunt is dat als de respons op stress bijdraagt aan PDS, het verminderen van de autonome stressresponsen door middel van relaxatie, de symptomen zal verminderen, een gevoel van welzijn zal geven en het zelfvertrouwen zal doen toenemen.

Biofeedback betreft een aantal technieken, waarbij fysiologische processen worden geobserveerd en informatie betreffende onbewuste lichaamsfuncties aan de patiënt wordt getoond middels audiovisuele middelen. De patiënt leert veranderingen in die fysiologische reacties aan te brengen door een aantal strategieën toe te passen die gedachten, sensaties en gevoelens veranderen.

Langetermijns *dynamische psychotherapie* is erop gericht grote veranderingen teweeg te brengen in de persoonlijkheid en de verschillende aspecten van het persoonlijk functioneren. De behandeling bestaat uit wekelijkse zittingen van een uur en kan jaren duren. Kortetermijns of focale dynamische psychotherapie is een modificatie van de benadering, waarbij de aandacht wordt gefocust op een beperkt gebied uit de ervaring van de patiënt. Dit vermindert de benodigde tijd, meestal vraagt deze behandeling tussen de tien en twintig sessies.

Cognitieve gedragstherapie (CGT) is een therapie die ervan uitgaat dat verkeerde gedachtenpatronen (zogenaamde cognitieve patronen) verkeerde gedragsaanpassingen en emotionele responsen veroorzaken. De behandeling richt zich op het rationaliseren van irreële gedachten, en vervolgens het veranderen van deze gedachten, om zo de achterliggende psychologische en persoonlijkheidsproblemen op te lossen. CGT kan worden gebruikt als langetermijnbehandeling voor PDS-klachten. CGT kan zowel individueel als in een groep worden toegepast.

Hypnotherapie bestrijkt een reeks van veranderingen in het bewustzijn die kunnen variëren van korte momenten van afleiding of *absences*, via meer gevorderde toestanden van ontspanning, naar hele diepe toestanden van een naar binnen gekeerde concentratie en bewustzijn. Er is een speciaal hypnotherapieprogramma ontwikkeld, gericht op patiënten met functionele buikklachten. Het programma gebruikt de therapeutische kwaliteiten van de hypnotherapie, zoals diepe relaxatie, en voegt dan darmspecifieke suggesties toe.

Voor patiënten bij wie de PDS-klachten veel impact hebben op de kwaliteit van leven en die niet gereageerd hebben op conventionele behandeling en farmacotherapie, lijken zowel kortdurende psychodynamische therapie, cognitieve gedragstherapie als hypnotherapie goede behandelopties, mits toegepast door hiervoor gekwalificeerde therapeuten. Relaxatietherapie en biofeedbacktherapie worden niet aanbevolen, wegens gebrek aan (kwalitatief voldoende) bewijs voor de effectiviteit ervan. Welke therapie men kiest, is afhankelijk van de individuele patiënt. Echter, bij allen is het belangrijk om uit te leggen, dat wanneer de behandelend arts of therapeut een psychologische benadering voorstelt, dit niet betekent dat PDS ‘tussen de oren zit’, maar dat men via de psychologische weg lichaamsprocessen kan (leren) beïnvloeden.

3.6.2 Patiëntenperspectief

Uit Amerikaans onderzoek blijkt dat ongeveer een kwart van de patiënten verwacht dat ze voor hun PDS-klachten baat zou kunnen hebben bij therapie en lotgenotencontact [Lacy 2007]. Ander buitenlands onderzoek liet zien dat 63,7% van de patiënten hypnotherapie acceptabel zou vinden als behandelingsoptie [Harris 2008].

Bij de enquête van de PDS Belangenvereniging viel op dat 20% van de patiënten aangaf in meer of mindere mate depressief te zijn. Dit is hoger dan de prevalentie van depressie bij 6% van de Nederlandse bevolking in het algemeen. Van de patiënten gaf 9% aan dat zij op voorschrift of advies van een arts ooit hypnotherapie had gevolgd en nog eens 6% volgde de hypnotherapie uit eigen beweging. 8% kreeg ooit psychotherapie (altijd op voorschrift of advies van de arts). Ongeveer 35% van deze mensen had veel baat bij deze therapieën en 65% weinig tot geen baat.

De patiënten uit de focusgroep gaven aan dat het voor hen belangrijk was, om niet meteen ‘de psychische hoek’ in gestuurd te worden. Het moment en de manier waarop dat gebeurt in het proces, is van belang.

3.6.3 Aanbevelingen

Voor patiënten bij wie de PDS-klachten veel impact hebben op de kwaliteit van leven en die niet gereageerd hebben op het algemene beleid van voorlichting en niet-medicamenteuze adviezen, zijn zowel kortdurende psychodynamische therapie, cognitieve gedragstherapie als hypnotherapie behandelopties.

Leg 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.

3.6.4 Wetenschappelijke verantwoording

Uitgangsvragen

1. Welk bewijs bestaat er voor de onderstaande psychologische behandeling van patiënten met PDS en wat is de kwaliteit van dat bewijs bij:
 - relaxatietherapie;
 - biofeedback;
 - psychodynamische psychotherapie;
 - cognitieve gedragstherapie;
 - hypnotherapie?
2. Welke patiënten met PDS komen voor psychologische interventies in aanmerking?
3. Welke psychologische interventie is het meest geschikt bij een bepaald type patiënt?
4. In hoeverre zijn psychologische interventies toepasbaar binnen de eerste lijn?
5. Welk bewijs bestaat er voor het succesvol toepassen van psychologische interventies door huisartsen/praktijkondersteuners en van welke kwaliteit is dat bewijs?
6. Is er bewijs voor het nut van het actief vervolgen van patiënten met PDS?

Overwegingen vooraf bij de bespreking van de evidence

Het meeste onderzoek naar de psychologische behandelmethoden van PDS is gedaan op het gebied van de cognitieve gedragstherapie en de hypnotherapie. Opvallend bij dit onderzoek is, vergeleken met onderzoek naar het effect van medicatie, de vaak langere follow-up: variërend van een half tot vijf jaar. In alle systematische reviews 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 sprake van 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 objectieve klachten en 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.

1. Welk bewijs bestaat er voor de onderstaande psychologische behandeling van patiënten met PDS en wat is de kwaliteit van dat bewijs bij relaxatietherapie, biofeedback, psychodynamische psychotherapie, cognitieve gedragstherapie en hypnotherapie?

Bespreking van de evidence relaxatietherapie

Verskillende richtlijnen en reviews concluderen dat relaxatietherapie vanwege onvoldoende bewijs voor effectiviteit niet kan worden aanbevolen als behandeling voor PDS [NICE 2010, Zijdenbos 2009, Ford 2009]. Zie voor de details van de verschillende onderzoeken op basis waarvan de richtlijnen en reviews tot deze conclusie komen, de evidencetabellen in de Bijlagen.

Conclusie

Er is onvoldoende bewijs voor de effectiviteit van relaxatietherapie of stressmanagement.

Bespreking van de evidence biofeedback

In de NICE-richtlijnen worden drie onderzoeken besproken die gekeken hebben naar de effectiviteit van biofeedbacktherapie bij PDS. Zie voor de details van deze onderzoeken de evidencetabellen in de Bijlagen. De Cochrane review van Zijdenbosch [Zijdenbos 2009] en de meta-analyse van Ford [Ford 2009] hebben biofeedback niet apart geëvalueerd.

Conclusie

Er is onvoldoende bewijs voor de effectiviteit van biofeedback.

Bespreking van de evidence psychodynamische psychotherapie

In drie reviews is het effect van psychodynamische psychotherapie op PDS-klachten onderzocht [NICE 2010, Zijdenbos 2009, Ford 2009].

Ondanks de hoge prevalentie van psychiatrische comorbiditeit in de voor de NICE-richtlijn gereviewde trials wordt daar 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 mager 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 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 is.

Bespreking van de evidence cognitieve gedragstherapie (CGT)

NICE-richtlijn: in zijn algemeenheid heeft CGT een positief effect op de totale symptoomscores, niet op individuele klachten als pijn en winderigheid, maar het gevonden 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 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.

Conclusie Concept CBO-richtlijn Somatisch onverklaarde klachten (SOLK): er is beperkt – maar nog geen conclusief – bewijs voor de effectiviteit van CGT voor het verbeteren van de lichamelijke symptomen en het psychologische welbevinden.

Overwegingen

Bij CGT is vaak niet duidelijk uit welke componenten de therapie bestaat. Ook de concept CBO-richtlijn SOLK 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, verschillende (verdiepende) relaxatietechnieken, assertiviteitstraining en pijnmanagement. Daarmee wordt het onduidelijk wat precies de effectieve behandelingscomponent is.

Echter, het bewijs van effectiviteit vergeleken met controlegroep en gebruikelijke zorg is voor CGT het krachtigst. Gezien het feit dat 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 voor de details van de verschillende onderzoeken op basis waarvan de richtlijnen en reviews tot deze conclusie komen.

Conclusie

In dezelfde drie meta-analyses die bij de andere psychologische interventies ter sprake zijn gekomen, is de literatuur naar de effectiviteit van CGT samengevat. De algemene conclusie van deze reviews en de overwegingen in ogenschouw nemend, concludeert de werkgroep ten aanzien van CGT dat deze behandeling mogelijk effectief is.

Bespreking van de evidence 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 2008].

Een Cochrane review concludeert dat de kwaliteit van de geïnccludeerde 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 persisteren 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 symptom score 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.

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 van deze behandeling.

Conclusie psychologische interventies

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 kortdurende psychodynamische therapie, cognitieve gedragstherapie en hypnotherapie.

CGT is het beste onderzocht, maar de onderzoeken zijn moeilijk vergelijkbaar omdat niet altijd duidelijk is uit welke elementen de CGT bestaat.

Van de psychologische therapieën lijkt hypnotherapie het meeste effect op de pijnklachten te hebben.

2. Welke patiënten met PDS komen voor psychologische interventies in aanmerking?

Deze vraag is in de hoofdtekst en in het bovenstaande deel van de wetenschappelijke onderbouwing beantwoord.

3. Welke psychologische interventie is het meest geschikt bij een bepaald type patiënt?

Deze vraag is in de hoofdtekst en in het bovenstaande deel van de wetenschappelijke onderbouwing beantwoord.

4. In hoeverre zijn psychologische interventies toepasbaar binnen de eerste lijn?

Alle interventies zijn in principe toepasbaar bij patiënten in de eerste lijn, ook door therapeuten in de eerstelijnssetting. Het probleem is meer pragmatisch van aard. Er zijn onvoldoende therapeuten en de vergoeding van de kosten verschilt per zorgverzekeraar.

5. Welk bewijs bestaat er voor het succesvol toepassen van psychologische interventies door huisartsen/praktijkondersteuners en van welke kwaliteit is dat bewijs?

Er is slechts een zeer beperkt aantal onderzoeken bekend waarin de psychologische interventie uitgevoerd werd door een praktijkverpleegkundige, bijvoorbeeld een onderzoek met CGT uit Groot-Brittannië [Kennedy 2005] en één met hypnotherapie uit de Verenigde Staten [Smith 2006]. In deze trials werden gemodificeerde behandelingen onderzocht met technieken uit de CGT en hypnotherapie, maar zonder volledige behandeling. Vanwege een gebrek aan bewijs kan deze uitgangsvraag niet beantwoord worden.

6. Is er bewijs voor het nut van actieve follow-up van patiënten met PDS?

Actieve follow-up van patiënten, dus vragen of ze regelmatig terug willen komen of contact willen opnemen, is omstreden en past niet goed in het beleid van de huisarts. Er is bovendien geen bewijs beschikbaar dat aantoont dat dit de patiënt ten goede zou komen.

Vanuit het patiëntenperspectief bezien is een belangrijke boodschap geweest dat zij het gevoel hebben na de diagnose in het diepe gegooid te worden en dat er geen controle is op verandering van symptomen. In dat kader kan het eventueel zinvol zijn om in de beginfase aansluitend aan de diagnose één of meer controle-afspraken aan te bieden en op de langere termijn een jaarlijkse follow-up, waarbij de huisarts aandacht besteedt aan veranderingen van de klachten en beperkingen.

Literatuurlijst

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.

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. *Gut* 2009;58:367-78.

- Harris LR, Roberts L. Treatments for irritable bowel syndrome: patients' attitudes and acceptability. *BMC Complement Altern Med* 2008;8:65.
- Kennedy T, Jones R, Darnley S, Seed P, Wessely S, Chalder T. Cognitive behaviour therapy in addition to antispasmodic treatment for irritable bowel syndrome in primary care: randomised controlled trial. *BMJ* 2005;331:435.
- Lacy BE, Weiser K, Noddin L, Robertson DJ, Crowell MD, Parratt-Engstrom C et al. Irritable bowel syndrome: patients' attitudes, concerns and level of knowledge. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:1329-41.
- NICE. Irritable bowel syndrome in adults: diagnosis and management of irritable bowel syndrome in primary care (2008). guidance.nice.org.uk/CG61 .
- Smith GD. Effect of nurse-led gut-directed hypnotherapy upon health-related quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *J Clin Nurs* 2006;15:678-84.
- 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.

3.7 Samenwerkingsafspraken voor patiënten met PDS

3.7.1 Inleiding

In deze paragraaf wordt besproken op welke manier de zorg voor de patiënt met PDS het beste gewaarborgd kan worden binnen de zorgketen. Goede ketenzorg is het bieden van een zo goed mogelijke afstemming van zorg en samenwerking tussen de verschillende zorgverleners waar de patiënt met PDS mee te maken kan krijgen: huisarts, diëtist, bedrijfsarts, psycholoog, en MDL-arts of internist. Samenwerking is bedoeld om het perspectief van de patiënt te verbeteren. Het uiteindelijke doel is, de zorg voor de patiënt met PDS te optimaliseren en te stroomlijnen.

Om inzicht te verkrijgen in de problemen rondom samenwerking, is een inventarisatie van knelpunten gemaakt. Onderstaand zijn de knelpunten benoemd vanuit het perspectief van de zorgverleners en vanuit de patiënt. De knelpunten vanuit het zorgverlenerperspectief zijn uitgewerkt in de richtlijn. In deze paragraaf over samenwerkingsafspraken is uitgegaan van het patiëntenperspectief.

3.7.2 Knelpunten

Knelpunten vanuit het perspectief van zorgverleners

Voorafgaand aan het ontwikkelen van deze richtlijn zijn de onderstaande knelpunten geïnventariseerd:

- De inzichten en verwachtingen van patiënten komen niet overeen met die van de behandelend artsen.
- Er is onvoldoende overeenstemming over de gehanteerde definitie.
- Er is geen overeenstemming over het te voeren diagnostisch beleid.
- Er wordt onvoldoende gebruik gemaakt van bewezen effectieve behandelingen (leefstijl, medicatie, psychologische interventies).
- De taakverdeling tussen de eerste en tweede lijn is onduidelijk.
- PDS leidt tot een verminderde kwaliteit van leven en een verhoogde kans op ziekteverzuim en vormt hierdoor een sociaal-economisch probleem.

Knelpunten vanuit het perspectief van patiënten

Om knelpunten vanuit het patiëntenperspectief te inventariseren, heeft de werkgroep de enquête besproken die in 2009 door de PDS Belangenvereniging werd verspreid onder een deel van de leden. In deze enquête waren echter geen specifieke vragen opgenomen met betrekking tot knelpunten in de samenwerking van de zorgverleners. Om inzicht in de knelpunten te krijgen, is vervolgens een patiëntenfocusgroep georganiseerd. De patiënten hiervoor zijn geselecteerd uit 2 huisartsenpraktijken; 13 mensen werden benaderd, van wie 8 mensen toezegden mee te willen doen aan de focusgroep. Uiteindelijk bestond de groep uit 5 personen. Van de deelnemende patiënten was niemand lid van de PDS Belangenvereniging. Daarnaast hebben leden van de PDS Belangenvereniging door hun deelname in de werkgroep een bijdrage geleverd aan het formuleren van de knelpunten.

De vraagstelling was, welke knelpunten ervaart u met betrekking tot:

- diagnose;
- behandeling;
- bejegening;
- verwachtingen;
- informatie.

De belangrijkste knelpunten waren:

- Bij *diagnose*: het traject in het ziekenhuis dat na de diagnose zomaar ophield, men vroeg zich af wat men nu verder moest.
- Bij *behandeling*: van de behandeling door de diëtist had men meer effect verwacht. Het schrappen van bepaalde voedingsmiddelen gaf minder verlichting van de klachten dan men verwacht had. Eten op zich gaf klachten, en het maakte niet zozeer uit wat men at. Over dit punt

waren de meningen verdeeld in de focusgroep. Ook werd aangegeven dat ze veel voedingsmiddelen, waarvan verondersteld werd dat deze klachten gaven, vermeden. Behandeling werd in deze focusgroep niet zozeer bekeken vanuit medische perspectief, maar wat men aan zelfmanagement qua voeding had gedaan.

Ten aanzien van de behandeling door een psycholoog werd aangegeven dat men niet direct naar een psycholoog verwezen wilde worden. Het tijdstip waarop dit gebeurde in het hele proces, vond men belangrijk. Aangegeven werd dat er een link is tussen PDS en stress, maar dat als men te snel naar een psycholoog verwezen werd, het gevoel ontstond dat de aandoening 'tussen de oren zat'.

- Bij *bejegening*: gevoelsmatig werd de diagnose, gezien de ernst van de klachten, soms te gemakkelijk gesteld. Dit gebeurde zowel bij de huisarts als bij de medisch-specialist. Men ervoer PDS als een genant probleem en men voelde zich een aansteller omdat men met vage klachten de huisarts bezocht.
- Bij *verwachtingen*: een belangrijk item was het feit dat men na het stellen van de diagnose een afsluitend gesprek verwachtte met de behandelend arts (internist). Verder verwachtte men een terugverwijzing naar de eerste lijn. Hierover waren de meningen verdeeld: men verwachtte soms geen verwijzing terug, want wanneer de medisch-specialist geen duidelijke diagnose had gesteld, hoefde men ook niet terug naar de eerste lijn (in dit geval werd de diagnose PDS ervaren als een onduidelijke diagnose).
- Bij *informatie*: hierbij stond de wens op de voorgrond om meer uitleg te krijgen, vooral over het beloop van PDS; men wilde niet alleen medicatie voorgeschreven krijgen. Verder werd de wens geuit om een screening te ondergaan, het liefst om de paar jaar, omdat niet duidelijk was wanneer men terug moest naar de internist met buikklachten, aangezien de buikklachten altijd aanwezig waren. Aangegeven werd dat het feit dat men uit het medisch circuit raakte, angst gaf.

Op grond van het bovenstaande zijn de belangrijkste knelpunten:

- de informatievoorziening aan de patiënt;
- verwijzing en terugverwijzing;
- informatie-uitwisseling tussen zorgverleners;
- taakafbakening, afstemming en coördinatie van zorg.

3.7.3 Samenwerkingsafspraken over informatievoorziening

Hoewel evident is dat informatievoorziening een generiek onderdeel is van de zorg, is besloten hier expliciet aandacht aan te besteden, omdat zowel in de patiëntenenquête als in de focusgroep aangegeven is dat hier veel behoefte aan is. Om de informatievoorziening te verbeteren, zijn onderstaande samenwerkingafspraken gemaakt:

Tussen de huisarts en de medisch-specialist (internist of MDL-arts):

- de patiënt krijgt gedegen uitleg en voorlichting over de oorzaak, de mogelijkheden van behandeling, de prognose van PDS en de bijbehorende klachten;
- de patiënt krijgt uitleg over eventuele nadere diagnostiek of de redenen van het achterwege blijven daarvan; uitgelegd wordt dat bij het ontbreken van risicofactoren er geen meerwaarde valt te verwachten van uitgebreid onderzoek;
- de verwachtingen van de patiënt worden expliciet besproken ten aanzien van diagnose, behandeling en prognose;
- bij een verwijzing naar de specialist krijgt de patiënt informatie over het diagnostisch traject in de tweede lijn;
- de uitleg en informatie van de huisarts en de specialist zijn eensluidend.

Tussen de huisarts en de diëtist:

- de patiënt krijgt uitleg over leefstijladviezen, waaronder voedingsadviezen;
- de uitleg en informatie van de huisarts en diëtist zijn eensluidend.

Tussen de huisarts en de psycholoog:

- de patiënt krijgt uitleg over de mogelijkheden van zelfhulp;
- bij een verwijzing naar een psycholoog krijgt de patiënt informatie over de behandeling;
- de uitleg en informatie van de huisarts en psycholoog zijn eensluidend.

Vanuit de PDS Belangenvereniging is met het oog op het nut van lotgenotencontact en uitwisseling van ervaringen de wens uitgesproken dat de huisarts en medisch-specialist de patiënt attent maakt op het bestaan van de PDS Belangenvereniging (PDSB).

3.7.4 Samenwerkingsafspraken over verwijzen en terugverwijzen

Een patiënt met PDS-klachten zal als eerste de huisarts consulteren. Het merendeel van de patiënten met PDS wordt behandeld in de eerste lijn en blijft ook in de eerste lijn. Een klein deel wordt doorverwezen naar de tweede lijn. Voor alle patiënten geldt dat er tijdens het eerste consult een anamnese wordt afgenomen en er een lichamelijk onderzoek plaatsvindt.

De huisarts besteedt aandacht aan symptomen die passen bij PDS bij de anamnese bij patiënten met buikklachten uitgaande van het maagdarmkanaal, conform het eerder in deze richtlijn gestelde. Verder besteedt de huisarts bij patiënten met buikklachten die kunnen passen bij PDS aandacht aan niet-pluissymptomen of risicofactoren die de kans op aanwezigheid van een andere somatische oorzaak van de klachten vergroten.

De huisarts overweegt een andere (somatische) aandoening bij de aanwezigheid van één of meer niet-pluissymptomen of risicofactoren. Verwijzing naar de tweede lijn moet dan overwogen worden.

Verwijzen van huisarts naar medisch-specialist

Bij patiënten in de eerste lijn die voldoen aan de Rome III-criteria voor PDS, met of zonder de aanwezigheid van het tijds criterium van drie maanden, kan of moet in de volgende situaties verwijzing naar de tweede lijn overwogen worden:

- niet bij PDS passende symptomen en risicofactoren;
- onzekerheid bij de huisarts over de juistheid van de diagnose PDS;
- onzekerheid bij de patiënt over de juistheid van de diagnose PDS.

Onvoldoende respons op behandeling van PDS-symptomen in de eerste lijn, is op zich dus geen indicatie voor verwijzing naar de specialist.

Patiënten bij wie geen andere somatische aandoening wordt gevonden, worden terugverwezen naar de eerste lijn.

Verwijzen van huisarts naar diëtist

De huisarts schat het risico op een onvoldoende gevarieerd eetpatroon in, door drie oriënterende vragen te stellen aan de patiënt:

- Hebben PDS-klachten in de beleving van de patiënt een relatie met bepaalde voedingsmiddelen?
- Vermijdt de patiënt om die reden bepaalde voedingsmiddelen?
- Volgt de patiënt een bepaald dieet en welke voedingsmiddelen worden bij dat dieet uit de voeding weggelaten?

Bij een onvoldoende gevarieerd voedingspatroon verwijst de huisarts de patiënt naar de diëtist. Ook bij behoefte aan een individueel advies op maat van de patiënt kan deze verwezen worden naar een diëtist.

Nadat de patiënt bij de diëtist is geweest, wordt de patiënt terugverwezen naar de huisarts. De diëtist informeert de huisarts over:

- de voedingsanamnese;
- de gegeven adviezen;
- het effect van de gegeven adviezen op de klachten;
- het effect van de begeleiding van de diëtist;

- informatie of de patiënt de voorgeschreven adviezen heeft opgevolgd.

Wanneer de patiënt doorverwezen is naar de tweede lijn en er sprake is van een onvoldoende gevarieerd dieet, kan vanuit de tweede lijn ook verwezen worden naar de diëtist in de tweede lijn. Vanwege de hogere kosten van diëtetiek in de tweede lijn gaat de voorkeur uit naar terugverwijzing naar de eerste lijn met de vraagstelling aan de huisarts de patiënt te verwijzen naar de diëtist in de eerste lijn.

Verwijzing van huisarts naar bedrijfsarts

Zoals aangegeven in de richtlijn kan PDS invloed hebben op het maatschappelijk functioneren, waaronder deelname aan arbeid. Vermindering van de productiviteit en verzuim komen bij werknemers met PDS meer voor. De bedrijfsarts dient bij een werknemer met PDS na te gaan welke medische en/of andere aspecten (in werk en werkomstandigheden, privé en met betrekking tot omgaan met de aandoening) het functioneren op het werk of re-integratie in het werk belemmeren.

Consultatie van of verwijzing *naar de bedrijfsarts* vindt in ieder geval plaats bij:

- specifieke werksituatiegerelateerde problemen zoals belemmerende factoren in het werk, een beperkte belastbaarheid of een arbeidsconflict;
- informatie van de patiënt waaruit blijkt dat er mogelijk een verschil van inzicht bestaat tussen de huisarts en bedrijfsarts over diagnostiek en aanpak of een vermoeden van (een verband met) comorbiditeit.

Verwijzing van bedrijfsarts naar huisarts

Consultatie van of verwijzing *naar de huisarts* vindt in ieder geval plaats:

- wanneer duidelijk wordt dat PDS-klachten bij de patiënt duidelijke invloed hebben op arbeid en/of verzuim;
- er problemen zijn die betrekking hebben op de privésituatie zoals psychosociale problemen;
- bij informatie van de patiënt waaruit blijkt dat er mogelijk een verschil van inzicht bestaat tussen beide artsen over diagnostiek en aanpak of een vermoeden van (een verband met) comorbiditeit.

De bedrijfsarts heeft een zelfstandige verwijsbevoegdheid, zowel naar de huisarts als de medisch-specialist. De bedrijfsarts verwijst met een heldere informatieoverdracht en na toestemming van de werknemer.

Verwijzing van huisarts naar psycholoog

Patiënten bij wie PDS-klachten veel impact hebben op de kwaliteit van leven en die niet gereageerd hebben op het algemene beleid van voorlichting en niet-medicamenteuze adviezen, kunnen verwezen worden voor kortdurende psychodynamische therapie, cognitieve gedragstherapie of hypnotherapie. De huisarts legt uit dat een psychologische benadering van PDS-klachten niet betekent dat PDS 'tussen de oren' zit, maar dat men via de psychologische weg lichamelijke klachten kan (leren) beïnvloeden.

3.7.5 Samenwerkingsafspraken over informatie-uitwisseling

Informatie-uitwisseling tussen huisarts en specialist

Afgesproken is dat de huisarts de volgende informatie verstrekt aan de specialist:

- voorgeschiedenis;
- medicatie;
- beloop van de klachten;
- indicatie voor verwijzing;
- beperkte laboratoriumuitslagen zoals afgesproken in de richtlijn;
- eventueel laboratoriumonderzoek naar coeliakie of fecesonderzoek op parasieten.

Informatie-uitwisseling tussen huisarts en diëtist

De huisarts verstrekt bij verwijzing in elk geval de volgende informatie:

- de diagnose;
- de vraagstelling;
- de antwoorden op de drie oriënterende vragen;
- relevante medicatie;
- eventuele laboratoriumuitslagen;
- afspraken over terugverwijzen.

3.7.6 Samenwerkingsafpraak over taakafbakening en afstemming van zorg

Huisarts en specialist

Een belangrijk knelpunt vanuit het patiëntenperspectief, is dat nadat de diagnose gesteld was door de specialist, het zorgtraject eindigde en het ontbreken van een vervolgtraject bij de huisarts.

Afgesproken is dat:

- de behandelend specialist een duidelijk eindgesprek houdt met de patiënt en uitleg geeft waarom de patiënt voor verdere begeleiding terugverwezen wordt naar de eerste lijn;
- de huisarts de patiënt na terugverwijzing een vervolgafpraak aanbiedt om de behoefte aan een vervolgtraject te bespreken.

Huisarts en diëtist

Afgesproken is dat de huisarts geen volledige voedingsanamnese afneemt. Dit is de taak van de diëtist.

Coördinatie van zorg

Het merendeel van de patiënten met PDS is en blijft binnen de eerste lijn. De huisarts is de zorgverlener die de zorg voor de patiënt met PDS coördineert.

4 Sociaal-economische aspecten van het Prikkelbaredarmsyndroom

4.1 Patiëntenperspectief

In de enquête onder de leden van de PDS Belangenvereniging geeft het merendeel van de respondenten (42%) aan als gevolg van de PDS-klachten het afgelopen jaar minder dan 10 dagen niet in staat te zijn geweest om het werk of andere dagelijkse werkzaamheden uit te voeren; 12% miste tussen 10 en 30 dagen, 9% meer dan 30 dagen, 37% geeft aan deze vraag niet te kunnen beantwoorden, dit zijn vooral ouderen en niet-werkenden. De respondenten die de meeste dagen missen, zijn vooral respondenten met een wisselend ontlastingspatroon. Naarmate de buikpijn frequenter wordt en/of heviger, miste men meer dagen werk in het afgelopen jaar. Respondenten met weinig bijkomende klachten en weinig beperkingen missen minder dagen.

Uit de enquête bleek dat er een aantal aandachtspunten een rol spelen bij de (on)mogelijkheden van patiënten met PDS met betrekking tot werk.: de mogelijkheden tot toiletbezoek, de mate van beperking in de mogelijkheden om te reizen, de mate van lichamelijke en psychische stress, eettijden, (on)regelmatigheid van de werktijden, de mate van energie- en concentratieverlies. Ook bleek dat het hier om maatwerk gaat (niet voor elke patiënt met PDS gelden alle aandachtspunten, of in dezelfde mate). De aandachtspunten zouden de revue moeten passeren in gesprekken tussen patiënten en artsen en/of werkgevers over werk(verzuim), om zo de (on)mogelijkheden van patiënten met betrekking tot werk in kaart te brengen en zo nodig gezamenlijk naar oplossingen te zoeken. In de focusgroep is het thema werk niet aan de orde geweest, omdat het uitgebreid in de patiëntenenquête bevraagd was.

4.2 Aanbevelingen

De huisarts informeert naar de eventuele gevolgen van de PDS-klachten voor het werk. Als de patiënt van de PDS-klachten hinder ondervindt bij het werk, adviseert de huisarts de patiënt contact op te nemen met de bedrijfsarts.

4.3 Wetenschappelijke verantwoording

4.3.1 Wat is de invloed van PDS op de kwaliteit van leven van patiënten (in termen van generieke maten voor ziektegerelateerde kwaliteit van leven)?

Bespreking van de evidence

Een zoekopdracht in Medline, waarbij de Cochrane zoek sleutel voor sociaal-economisch onderzoek is gebruikt, leverde 198 treffers op. Deze zijn geselecteerd op informatie over gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven gemeten met de EQ5D, EQ5DVAS of HUI. Onderzoeken met uitsluitend SF36-uitkomsten zijn uitgesloten, tenzij het Nederlandse data waren. Daarnaast zijn kruisreferenties gecontroleerd.

In totaal zijn 17 onderzoeken opgevraagd, waarvan er nog 10 om diverse redenen niet bruikbaar bleken (2 niet beschikbaar, 1 in het Spaans, 7 geen originele data met scores gerapporteerd), zodat 7 onderzoeken overbleven, met gegevens over 9 groepen patiënten [ten Berg 2006a, Spiegel 2009a, Bracco 2007b, Bushnell 2006b, Brazier 2006a, Akehurst 2002b, Mearin 2004b] (zie tabel 6).

De populaties waren voornamelijk huisartspatiënten, 2 onderzoeken zijn gedaan in een populatie die werd geselecteerd voor deelname aan een RCT en 1 onderzoek betrof patiënten die mebeverine gebruikten. De gepoolde EQ5D-scores waren 0,70 voor de totale score op basis van de vragenlijst (9 onderzoeken, 2153 patiënten) en 62 voor de score op basis van een visuele schaal waarop respondenten hun gezondheid scoren tussen 0 en 100 (VAS, 6 onderzoeken, 1362 patiënten).

Overwegingen

Effecten op kwaliteit van leven kunnen worden gemeten met drie typen instrumenten:

- ziektespecifieke vragenlijsten (IBS-QOL, IBSQOL, etc.);
- generieke kwaliteit-van-levenvragenlijsten, die kwaliteit van leven meten op een aantal dimensies en soms ook een samengestelde score leveren (SF36, SIP, etc.);

- waarderende generieke instrumenten, die erop gericht zijn om de kwaliteit van leven te meten in een enkele waarde, tussen de 0 en de 1, waarbij 0 kan worden gezien als de score bij overlijden en 1 als de score bij volledige gezondheid. Alleen deze laatste uitkomsten zijn bruikbaar voor het schatten van de ziektelast in algemeen vergelijkbare grootheden als QALY's en DALY's.

De EQ5D is gevalideerd voor gebruik in de PDS-populatie [Spiegel 2009a, Bushnell 2006b]. Er waren uiteindelijk negen populaties waarin kwaliteit van leven met deze generieke waarderende instrumenten is gemeten. Dat levert voldoende basis voor een schatting van de kwaliteit van leven van de gemiddelde persoon met PDS. Het is aanzienlijk lastiger om een voldoende onderbouwd onderscheid te maken naar de ernst van PDS.

Een belangrijke overweging ten slotte is dat alle metingen momentopnames betreffen, terwijl PDS een sterk variabel verloop laat zien. Sommige auteurs pleiten daarom voor het gebruik van profielen. Echter, deze methode is nog in ontwikkeling [Brazier 2006a].

Conclusie

PDS leidt tot een gemiddelde kwaliteit van leven van 0,7 op een schaal van 0 tot 1, waarbij 0 kan worden gezien als de score bij overlijden en 1 als de score bij volledige gezondheid. Dat is opmerkelijk laag, deze waardering is vergelijkbaar met die voor COPD en dikkedarmkanker (www.nationaalkompas.nl). Op basis van de huidige data is het lastig een voldoende onderbouwd onderscheid te maken naar de ernst of duur van PDS.

Tabel 6 Gegevens uit de literatuur over kwaliteit van leven bij patiënten met PDS

Auteur en jaar van publicatie	Meet- jaar*	Patiëntenpopulatie	n	Land	Leeftijd	% vrouw	EQ5D	SD/SE
[Spiegel 2009b]	-	Rome III, PROOF registry, 18+	257	VS	43	79	0,75	0,14 (SE)
[Bracco 2007a]	-	TENOR-trial, IBS-C	485	Zweden, Noorwegen, Denemarken, Finland	44	86	0,726 [†]	0,248 (SD)
Bushnell, 2006 [Bushnell 2006a]	Review van 4 onderzoeken							
1=Akehurst	Zie elders in tabel							
2= Ricci, abstract	2001	Rome I, GP, 20-65	297	Groot-Brittannië	48	84	0,62	
3=Mearin, andere populatie	2000	Rome II, Sp+GP	503	Spanje	43	76	0,7	
4= Grueger, abstract only	1999	PDS-O of PDS-M	100	Duitsland	54	80	0,64	
[Ten Berg 2006b]	2003	Rome II, mebeverine-gebruik	133	Nederland	55	77	0,62 (VAS [‡]) en 0,67 [^]	
[Brazier 2006b]	-	Rome, trial, ambulatory care	49	Groot-Brittannië	47	100	0,66	
[Akehurst 2002a]	1998	Rome I, GP	161	Groot-Brittannië	47	86	0,675	0,254 (SD)
[Mearin 2004a]	-	Rome II, 18+	168	Spanje	47	63	0,759	
Gepoold (op basis gemiddeldes zoals gerapporteerd)							0,698	

* Het jaar waarin de gegevens zijn verzameld. Dit was niet altijd vermeld in de publicaties.

[†] Controle- en interventiegroep verschilden op *baseline* in EQ5D-score: hiervoor is met ANCOVA gecorrigeerd. Gecorrigeerde waarde is opgenomen in de tabel.

[‡] VAS (*Visual analogue scale*) is een meetmethode waarbij aan patiënten wordt gevraagd hun kwaliteit van leven aan te geven op een schaal van 0 tot 100. De gemiddelde score is daarna gedeeld door 100.

[^] Dit is een score gebaseerd op SF36-metingen die zijn omgerekend naar een score tussen de 0 en 1 (15).

4.3.2 Wat zijn de kosten van ziekte van PDS?

Bespreking van de evidence

De maatschappelijke kosten van PDS bestaan uit de kosten van zorg voor PDS, kosten die gemaakt worden door mantelzorgers, de kosten van productiviteitsverlies door PDS en de niet-medische kosten die patiënten maken, bijvoorbeeld reiskosten.

Een zoekopdracht in Medline, waarbij de Cochrane zoekleutel voor sociaal-economisch onderzoek is gebruikt, leverde 198 treffers op. Deze zijn geselecteerd op informatie over kosten van ziekte en aangevuld met kruisreferenties. In totaal 26 onderzoeken zijn geselecteerd, echter 8 daarvan bleken bij nadere bestudering geen origineel onderzoek, maar een review. Voorts zaten hier één onderzoek uit Iran en verscheidene onderzoeken uit de Verenigde Staten tussen. Een review van Maxion-Bergemann beslaat de Angelsaksische literatuur tot en met 2004 [Maxion-Bergemann 2006]. Onderzoeken uit de VS zijn minder bruikbaar, vanwege de grote verschillen tussen de VS en Nederland in het zorgsysteem en de relatieve kosten van verschillende typen zorg. *Tabel 7* vat daarom de resultaten samen van 8 Europese onderzoeken verschenen in de periode 1999 tot 2010 en 2 Amerikaanse onderzoeken verschenen na 2004. Er bleken 2 overige Europese onderzoeken uiteindelijk alleen zorggebruik te rapporteren en geen schattingen van de zorgkosten per jaar [Dapoigny 2004, Wilson 2004]. Het overzicht concentreert zich op de zorgkosten. Werkverzuim komt aan de orde in de volgende tekst. Over kosten van mantelzorg en reiskosten was nauwelijks informatie te vinden.

Overwegingen

Het meest recente Nederlandse onderzoek is dat van Goettsch *et al.* [Goettsch 2004]. De populatie in dit onderzoek is geselecteerd op basis van mebeverinegebruik. De populatie is daardoor waarschijnlijk niet helemaal representatief voor de gemiddelde patiënt met PDS. Bovendien zijn de metingen voor dit onderzoek gedaan in 1998 en werden lang niet alle typen kosten gemeten.

Conclusie

Recentere Nederlandse kosten van ziekte-onderzoeken zouden welkom zijn. Uit buitenlands onderzoek blijkt dat de kosten van ziekte van PDS aanzienlijk kunnen zijn, rond de 800 euro per patiënt per jaar in Frankrijk en Duitsland. De kostenonderzoeken vertonen onderling een te grote variatie in de typen kosten die wel en niet zijn meegenomen, om te kunnen concluderen wat de belangrijkste kostenposten zijn in de zorg voor patiënten met PDS.

Tabel 7 Schattingen van de zorgkosten per patiënt per jaar voor mensen met PDS uit de literatuur

Referentie	Land	Type zorgkosten dat is gemeten	Gemiddelde kosten per patiënt per jaar (jaar van meten wisselt per studie)	Kostenposten die samen 70% van de kosten voor rekening nemen.
[Goettsch 2004]	Nederland	Medicatie Ziekenhuisopnames	253 euro	Nvt want zeer beperkte selectie van kosten
[Donker 1999]	Nederland	Huisarts Fysiotherapie Specialist Alternatief therapeut	NA ¹	NA
[Muller-Lissner 2002]	Duitsland	Bezoek arts Consultatie van paramedici Psychotherapie Ziekenhuisopnames Rehabilitatie (kuren) Medicatie	790 euro	Medicatie Bezoek aan arts en diagnostische testen Ziekenhuiskosten
[Le Pen 2004]	Frankrijk	Consulten bij arts (huisarts en specialist) Ziekenhuisopnames Onderzoeken Medicatie	570 euro	Onderzoeken Ziekenhuisopnames
[Brun-Strang 2007]	Frankrijk	Consulten bij arts (huisarts en specialist) Ziekenhuisopnames Onderzoeken Medicatie	750 euro	Onderzoeken Medicatie (Consulten)
[Creed 2001]	Groot-Brittannië	Huisarts Ziekenhuisopnames Polikliniekbezoek EHBO Thuiszorg Medicatie Alternatieve zorg	1822 dollar ²	Ziekenhuisopnames Huisartszorg
[Akehurst 2002]	Groot-Brittannië	Huisarts (consult en huisbezoek) Polikliniekbezoek Ziekenhuisopnames Medicatie EHBO	Meerkosten t.o.v. algemene bevolking: 120 pond (1998)	Ziekenhuisopnames Polikliniekbezoek Medicatie

¹ Onderzoek geeft alleen schattingen van het zorggebruik, niet van de kosten.
² Onderzoek betreft groep patiënten met ernstig 'refractory'-IBS

[Hahn 1999]	Groot- Brittannië	Ziekenhuisopnames Polikliniekbezoek (Huis)arts EHBO % patiënten met medicatie op voorschrift	NA ¹	NA
[Bloom 2005]	VS	Polikliniekbezoek en EHBO Ziekenhuisopnames Testen en onderzoeken Medicatie	1510 dollar ³	Medicatie Testen (Ziekenhuisopnames)
[Nyrop 2007]	VS	Huisarts (primary care) Polikliniekbezoek Ziekenhuisopnames Medicatie EHBO Labtesten en radiologie Geestelijke gezondheidszorg Alternatieve geneesmiddelen en vrij verkrijgbare medicijnen (kosten patiënt)	5049 dollar	Huisarts (primary care) Medicatie Ziekenhuisopnames Polikliniekbezoek

³ Onderzoek alleen in vrouwen

4.3.3 Werkverzuim (absentie) en verminderde productiviteit op het werk (presenteïsme)

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

Bespreking van de evidence

Een zoekopdracht in Medline, waarbij de Cochrane zoek sleutel voor sociaal-economisch onderzoek is gebruikt, leverde 198 treffers op. Deze zijn geselecteerd op informatie over de 3 bovengenoemde vormen van productiviteitsverlies en aangevuld met kruisreferenties. In totaal werden 18 onderzoeken – verschenen na 1999 – geselecteerd met informatie over productiviteitsverlies van in totaal 16 verschillende onderzoekspopulaties. De resultaten worden samengevat in *tabel 8*.

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 (presenteïsme), 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].

Er is geen recent Nederlands onderzoek naar werkverzuim als gevolg van PDS. De meest recente data dateren uit 1998. In dit onderzoek, onder personen die mebeverine kregen voorgeschreven, was het gemiddelde verzuim bijna 2 dagen per maand.

Conclusie

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.

Als we de data 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 presenteïsme en werkverlies zijn te schaars om conclusies te kunnen trekken.

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 (presenteïsme) door PDS is in Nederland.

Tabel 8 Gegevens over werkverzuim door PDS uit de literatuur⁴

Referentie	Omvang studie, populatie met PDS	Land	Dagen verzuim per persoon per maand
[Ten Berg 2006a]	150	Nederland	1,8 (95%-BI: 1,1 - 2,5)
[Donker 1999]	56	Nederland	4,2
[Brun-Strang 2007]	205 (Rome II) 247 (non-Rome II)	Franrijk	0,42 0,54

⁴ Verzuim werd op veel verschillende manieren gemeten, zoals aantal dagen verzuim of percentage van de ondervraagde periode dat is verzuimd. Voor de tabel zijn getallen zoveel mogelijk omgerekend naar aantal dagen verzuim per persoon per maand.

[Le Pen 2004]	253	Frankrijk	2,22	
[Creed 2001]	257	Groot-Brittannië	0,71	
[Muller-Lissner 2002]	200	Duitsland	1,21	
[Roshandel 2007]	670	Iran	Consulter 0,18 10,5	Non consulter 0,02 9,05
[Lu 2005]	239	Taiwan	0,30	
[Dean 2005]	720	VS	-3,25 dagen verminderde productiviteit op het werk -0,28 dagen verzuim	
[Smith 2005]	Dezelfde populatie als (18)	VS		
[Cash 2005]	Dezelfde populatie als (21)	VS		
[Reilly 2004]	135	VS	0,87-1,29	
[Leong 2003]	504	VS	0,71	

4.3.4 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 degene 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 daarbinnen. Met name over terugkeer naar werk bij PDS is de evidence beperkt. De artikelen worden hierna, verdeeld over enkele subvragen, besproken.

4.3.5 Kan PDS (mede) veroorzaakt worden door werkgebonden factoren?

Bespreking van de evidence

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

Er zijn tegenstrijdige gegevens over een mogelijk verband tussen ploegendienst 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 een multifactoriële oorzaak van PDS. Slechts in één van de geselecteerde 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 ploegendienst, aan het ontstaan van PDS.

4.3.6 Welke functionele beperkingen in het werk kunnen het gevolg zijn van PDS en welke uitkomstmaten worden daarbij gehanteerd?

Bespreking van de evidence

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 zeer ziekte-specifiek kenmerk. Aanpassingen in het werk hadden eigenlijk alleen plaatsgevonden als er door de patiënten openheid over de aandoening aan de leidinggevende was gegeven.

In het eerder vermelde Zweedse casuscontroleonderzoek 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 wel literatuur is over slaapstoornissen 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 wel 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 onder deelvraag 3 (zie tabel 8).

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 een heterogeniteit in de benoeming van 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.

4.3.7 Welke interventies kunnen bijdragen tot (gedeeltelijk) functioneringsherstel en terugkeer naar het werk?

Bespreking van de evidence

Bij de beantwoording van dit deel van de uitgangsvraag wordt gebruik gemaakt van de gevonden interventieonderzoeken, voor het merendeel RCT's, die als uitkomstmaat onder andere werkverzuim hebben meegenomen.

Tegaserod. Hoewel tegaserod in onderzoek effectief gebleken is in het verminderen van het productiviteitsverlies door PDS [Reilly 2005] is het middel niet op de Nederlandse markt verkrijgbaar, en ook van de Amerikaanse markt gehaald vanwege bijwerkingen.

Alosetron. Een soortgelijke situatie doet zich voor bij alosetron, dat in onderzoek een gunstig effect had op werkuitkomstmaten bij patiënten met PDS, maar vanwege bijwerkingen niet op de Nederlandse markt geregistreerd en verkrijgbaar is [Jinghran 2001, Olden 2002, Gordon 2003].

SSRI. Tabas *et al.* [Tabas 2004] gingen in een RCT bij patiënten met PDS (n = 98) met een tot dan toe vezelarme of normale voeding na of een combinatie van een vezelrijke voeding met een SSRI een beter effect gaf dan een vezelrijke voeding alleen. Hoewel dat voor het algemene welbevinden wel gevonden werd, was het verschil in effect voor de *work functioning* subschaal van de IBS-QoL questionnaire niet statistisch significant (p = 0,08).

Cognitieve gedragstherapie. In een eerstelijnssetting in Londen werd het effect van cognitief gedragsmatige therapie door getrainde praktijkverpleegkundigen in aanvulling op een behandeling met

mebeverine in een RCT bij patiënten met PDS (n = 149) vergeleken met dat van mebeverine alleen [Kennedy 2005]. Als secundaire uitkomstmaat werd de score op de *work and social adjustment scale* meegenomen. Op deze secundaire uitkomstmaat was de gecombineerde therapie ook na 12 maanden nog steeds effectiever dan mebeverine alleen. Dit in tegenstelling tot de meeste andere uitkomstmaten waarvan de verschillen na 12 maanden vrijwel verdwenen waren.

Overwegingen

Met betrekking tot de medicamenteuze interventies is de belangrijkste beperking dat de genoemde middelen niet in Nederland verkrijgbaar zijn. Er is te weinig onderzoek naar SSRI's en CGT gedaan om hier een conclusie aan te verbinden. Gezien de optredende participatieproblemen en het vooralsnog ontbreken van consistente evidence over werkgerelateerde interventies, verdient het aanbeveling om samen met de patiënt na te gaan wat bij hem de belangrijkste reden voor verzuim is. In overleg met de werkgever of leidinggevende kan dan naar specifieke oplossingen worden gezocht (maatwerk). Zie verder bij patiëntenperspectief.

Literatuurlijst

- Akehurst RL, Brazier JE, Mathers N, O'Keefe C, Kaltenthaler E, Morgan A et al. Health-related quality of life and cost impact of irritable bowel syndrome in a UK primary care setting. *Pharmacoeconomics* 2002;20:455-62.
- Bloom MA, Barghout V, Kahler KH, Bentkover J, Kurth H, Gralnek IM et al. Budget impact of tegaserod on a managed care organization formulary. *Am J Manag Care* 2005;11:S27-S34.
- Bracco A, Jonsson B, Ricci JF, Drummond M, Nyhlin H. Economic evaluation of tegaserod vs. placebo in the treatment of patients with irritable bowel syndrome: an analysis of the TENOR study. *Value Health* 2007a;10:238-46.
- Bracco A, Jonsson B, Ricci JF, Drummond M, Nyhlin H. Economic evaluation of tegaserod vs. placebo in the treatment of patients with irritable bowel syndrome: an analysis of the TENOR study. *Value Health* 2007b;10:238-46.
- Brazier J, Dolan P, Karampela K, Towers I. Does the whole equal the sum of the parts? Patient-assigned utility scores for IBS-related health states and profiles. *Health Econ* 2006a;15:543-51.
- Brazier J, Dolan P, Karampela K, Towers I. Does the whole equal the sum of the parts? Patient-assigned utility scores for IBS-related health states and profiles. *Health Econ* 2006b;15:543-51.
- Brun-Strang C, Dapoigny M, Lafuma A, Wainsten JP, Fagnani F. Irritable bowel syndrome in France: quality of life, medical management, and costs: the Encoli study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007;19:1097-103.
- Bushnell DM, Martin ML, Ricci JF, Bracco A. Performance of the EQ-5D in patients with irritable bowel syndrome. *Value Health* 2006b;9:90-7.
- Bushnell DM, Martin ML, Ricci JF, Bracco A. Performance of the EQ-5D in patients with irritable bowel syndrome. *Value Health* 2006a;9:90-7.
- Cash B, Sullivan S, Barghout V. Total costs of IBS: employer and managed care perspective. *Am J Manag Care* 2005;11:S7-16.
- Creed F, Ratcliffe J, Fernandez L, Tomenson B, Palmer S, Rigby C et al. Health-related quality of life and health care costs in severe, refractory irritable bowel syndrome. *Ann Intern Med* 2001;134:860-8.
- Dapoigny M, Bellanger J, Bonaz B, Bruley des Varannes S, Bueno L, Coffin B et al. Irritable bowel syndrome in France: a common, debilitating and costly disorder. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16:995-1001.
- Dean BB, Aguilar D, Barghout V, Kahler KH, Frech F, Groves D et al. Impairment in work productivity and health-related quality of life in patients with IBS. *Am J Manag Care* 2005;11:S17-S26.
- Donker GA, Foets M, Spreeuwenberg P. Patients with irritable bowel syndrome: health status and use of health care services. *Br J Gen Pract* 1999;49:787-92.
- 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.
- Goettsch WG, Van den Boom G, Breekveldt-Postma NS, Smout AJ, Herings RM. Treatment patterns and health care costs of

- mebeverine-treated IBS patients: a case-control study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2004;13:803-10.
- Gordon S, Ameen V, Bagby B, Shahan B, Jhingran P, Carter E. Validation of irritable bowel syndrome Global Improvement Scale: an integrated symptom end point for assessing treatment efficacy. *Dig Dis Sci* 2003;48:1317-23.
- Hahn BA, Yan S, Strassels S. Impact of irritable bowel syndrome on quality of life and resource use in the United States and United Kingdom. *Digestion* 1999;60:77-81.
- 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.
- Jhingran P, Decker C, Watson M, Northcutt A, Ricci JF. Alosetron reduces time lost from work in women with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. Data from Phase III placebo-controlled clinical trials. *Clin Drug Invest* 2001;21:843-52.
- Kennedy T, Jones R, Darnley S, Seed P, Wessely S, Chalder T. Cognitive behaviour therapy in addition to antispasmodic treatment for irritable bowel syndrome in primary care: randomised controlled trial. *BMJ* 2005;331:435.
- Le Pen C, Ruzsiewicz P, Gaudin AF, Amouretti M, Bommelaer G, Frexinos J et al. The burden cost of French patients suffering from irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol* 2004;39:336-43.
- Leong SA, Barghout V, Birnbaum HG, Thibeault CE, Ben-Hamadi R, Frech F et al. The economic consequences of irritable bowel syndrome: a US employer perspective. *Arch Intern Med* 2003;163:929-35.
- 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.
- Maxion-Bergemann S, Thielecke F, Abel F, Bergemann R. Costs of irritable bowel syndrome in the UK and US. *Pharmacoeconomics* 2006;24:21-37.
- Mearin F, Baro E, Roset M, Badia X, Zarate N, Perez I. Clinical patterns over time in irritable bowel syndrome: symptom instability and severity variability. *Am J Gastroenterol* 2004a;99:113-21.
- Mearin F, Baro E, Roset M, Badia X, Zarate N, Perez I. Clinical patterns over time in irritable bowel syndrome: symptom instability and severity variability. *Am J Gastroenterol* 2004b;99:113-21.
- Muller-Lissner SA, Pirk O. Irritable bowel syndrome in Germany. A cost of illness study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:1325-9.
- 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.
- Nyrop KA, Palsson OS, Levy RL, Korff MV, Feld AD, Turner MJ et al. Costs of health care for irritable bowel syndrome, chronic constipation, functional diarrhoea and functional abdominal pain. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:237-48.
- Olden K, DeGarmo RG, Jhingran P, Bagby B, Decker C, Markowitz M et al. Patient satisfaction with alosetron for the treatment of women with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2002;97:3139-46.
- Oostenbrink JB, Bouwmans CAM, Koopmanschap MA, Rutten FFH. Handleiding voor kostenonderzoek. Methoden voor economische evaluaties in de gezondheidszorg (2004). www.cvz.nl/binaries/live/CVZ_Internet/hst_content/nl/documenten/rubriek+zorgpakket/cfh/handleiding+kostenonderzoek.pdf.
- Reilly MC, Barghout V, McBurney CR, Niecko TE. Effect of tegaserod on work and daily activity in irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:373-80.
- Reilly MC, Bracco A, Ricci JF, Santoro J, Stevens T. The validity and accuracy of the Work Productivity and Activity Impairment questionnaire - irritable bowel syndrome version (WPAI:IBS). *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:459-67.
- Roshandel D, Rezailashkajani M, Shafae S, Zali MR. A cost analysis of functional bowel disorders in Iran. *Int J Colorectal Dis* 2007;22:791-9.
- Scheuner S, Gomborone JE, Mahmood Z, O'Donnell LJD. Effects of shift work on symptoms in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1998;114:A833.
- Smith DG, Barghout V, Kahler KH. Tegaserod treatment for IBS: a model of indirect costs. *Am J Manag Care* 2005;11:S43-S50.

- Spiegel B, Harris L, Lucak S, Mayer E, Naliboff B, Bolus R et al. Developing valid and reliable health utilities in irritable bowel syndrome: results from the IBS PROOF Cohort. *Am J Gastroenterol* 2009a;104:1984-91.
- Spiegel B, Harris L, Lucak S, Mayer E, Naliboff B, Bolus R et al. Developing valid and reliable health utilities in irritable bowel syndrome: results from the IBS PROOF Cohort. *Am J Gastroenterol* 2009b;104:1984-91.
- Tabas G, Beaves M, Wang J, Friday P, Mardini H, Arnold G. Paroxetine to treat irritable bowel syndrome not responding to high-fiber diet: a double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2004;99:914-20.
- 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* 2006a;18:475-81.
- Wilson S, Roberts L, Roalfe A, Bridge P, Singh S. Prevalence of irritable bowel syndrome: a community survey. *Br J Gen Pract* 2004;54:495-502.

Bijlage A: Richtlijnen goede voeding [Gezondheidsraad 2006]

In het advies 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 transonverzadigde 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:

- Op ten minste vijf – maar bij voorkeur op alle – dagen van de week 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 gebruiken, 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 twee 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 transonverzadigde 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.

Literatuurlijst

Gezondheidsraad. Richtlijnen Goede Voeding 2006. Den Haag: Gezondheidsraad, 2006.

Bijlage B: Evidence tabellen

bij hoofdstuk 3.6 Psychologische interventies

Relaxatietherapie

Bron	Uitkomstmaat	Populatie	Vergelijking	Aantal onderzoeken	n	Effectmaat en -grootte	95%-BI
NICE-richtlijn (o.b.v. 3 onderzoeken)	Verbetering van symptomen	Patiënten met lang bestaande PDS	Relaxatietherapie versus symptoomregistratie	1	29	RR 2,92	0,97 tot 8,80
	Totale symptoomscore	Patiënten met lang bestaande PDS	Relaxatietherapie versus symptoomregistratie	1	29	WMD 0,66	0,28 tot 1,04
	Pijnscore	Patiënten met lang bestaande PDS	Relaxatietherapie versus symptoomregistratie	1	16	WMD -3,2	-23,86 tot 17,46
	Verbetering van symptomen	Patiënten uit 2 ^e lijn met > 6 mnd PDS	Relaxatietherapie versus Hypnotherapie	1	52	RR 1,28	0,87 tot 1,88
Cochrane review Zijdenbos	Verbetering van symptomen na 2 maanden	Patiënten uit 2 ^e en 3 ^e lijn	Relaxatie- /stressmanagement versus gebruikelijke zorg/wachlijst	4	123	SMD 0,50	0,02 tot 0,98

	Buikpijn na 2 maanden	Patiënten uit 2 ^e lijn	Relaxatie- /stressmanagement versus gebruikelijke zorg/wachttijdst	1	20	SMD 1,04	-0,09 tot 1,98
	Kwaliteit van leven na 2 maanden	Patiënten uit 3 ^e lijn	Relaxatie- /stressmanagement versus gebruikelijke zorg/wachttijdst	1	69	SMD 0,53	-0,05 tot 1,01
	Verbetering van symptomen na 3 maanden	Patiënten uit 3 ^e lijn	Relaxatie- /stressmanagement versus gebruikelijke zorg/wachttijdst	2	114	SMD 0,63	0,25 tot 1,01
	Buikpijn na 3 maanden	Patiënten uit 3 ^e lijn	Relaxatie- /stressmanagement versus gebruikelijke zorg/wachttijdst	3	158	SMD 0,02	-0,56 tot 0,61
	Kwaliteit van leven na 2 maanden	Patiënten uit 3 ^e lijn	Relaxatie- /stressmanagement versus gebruikelijke zorg/wachttijdst	1	98	SMD -0,08	-0,47 tot 0,32
Meta-analyse Ford	PDS-klachten	Patiënten uit 3 ^e lijn	Relaxatietherapie versus gebruikelijke zorg/controle- therapie	5	234	RR 0,82	0,63 tot 1,08

Biofeedback

Bron	Uitkomstmaat	Populatie	Vergelijking	Aantal onderzoeken	n	Effectmaat en -grootte	95%-BI	
NICE-richtlijn (o.b.v. 3 onderzoeken)	Verbetering van symptomen	Patiënten uit 2 ^e lijn	Biofeedback versus symptoom- monitoring	1	101	RR 1,85	1,22 tot 2,79	
	Verbetering van symptomen	Idem	Biofeedback versus aandacht/placebo	1	101	RR 0,95	0,71 tot 1,26	
	Pijn	Idem	Biofeedback versus aandacht/placebo	1	66	WMD 0,21	-6,14 tot 6,55	
	Winderigheid	Idem	Biofeedback versus aandacht/placebo	1	46	WMD 2,50	-3,67 tot 8,67	
	Constipatie	Idem	Biofeedback versus aandacht/placebo	1	46	WMD 0,20	-3,13 tot 3,53	
	Diarree		Idem	Biofeedback versus symptoom- monitoring	1	45	WMD -6,5	-9,25 tot -3,75
			Idem	Biofeedback versus aandacht/placebo	1	46	WMD -3	-7,82 tot 1,82
	Diarree		Idem	Symptoom- monitoring versus aandacht/placebo	1	43	WMD 0,30	-5,06 tot 5,66

Psychodynamische psychotherapie

Bron	Uitkomstmaat	Populatie	Vergelijking	Aantal onderzoeken	n	Effectmaat en -grootte	95%-BI	Overige opmerkingen
NICE-richtlijn	Verbetering van symptomen na 12 weken	Ptn met refractaire PDS in de 2e lijn met 50% psychologische comorbiditeit	Psychodynamische psychotherapie versus gangbare medische behandeling	1	89	NNT 3	2 tot 4	Controlegroep rate 23%
	Verbetering van symptomen na 15 maanden	Idem	Psychodynamische psychotherapie versus gangbare medische behandeling	1	99	NNT 4	3 tot 13	Controlegroep rate 40%
	Verbetering van symptomen na 12 weken	Idem	Interpersoonlijke psychodynamische therapie versus therapie met medicatie	1	99	WMD -4,56	-8,77 tot -0,35	
	Verbetering van symptomen na 15 maanden	Idem	Interpersoonlijke psychodynamische therapie versus therapie met medicatie	1	99	WMD -2,3	-3,43 tot -1,17	
	Pijn na 12 weken	Idem	Interpersoonlijke psychodynamische therapie versus therapie met medicatie	1	153	WMD -4,7	-13 tot 4,15	

Pijn na 12 maanden	Idem	Interpersoonlijke psychodynamische therapie versus therapie met medicatie	1	151	WMD 0,6	-8,75 tot 9,95
Geestelijke gezondheid na 15 maanden	Idem	Interpersoonlijke psychodynamische therapie versus therapie met medicatie	1	99	RR 0,94	0,48 tot 1,86
Geestelijke gezondheid na 15 maanden	Subgroep met psychologische comorbiditeit	Interpersoonlijke psychodynamische therapie versus therapie met medicatie	1	46	RR 1,44	0,86 tot 2,40
Fysieke component kwaliteit van leven na 12 weken follow-up	Ptn met refractaire PDS in de 2 ^e lijn met 50% psychologische comorbiditeit	Interpersoonlijke psychodynamische therapie versus therapie met medicatie	1	121	WMD 2,70	0,22 tot 5,18
Fysieke component kwaliteit van leven na 12 maanden follow-up	Idem	Interpersoonlijke psychodynamische therapie versus therapie met medicatie	1	120	WMD 5,5	2,13 tot 8,87

Mentale component kwaliteit van leven na 12 weken	Idem	Interpersoonlijke psychodynamische therapie versus therapie met medicatie	1	121	WMD 5,9	1,35 tot 10,45
Mentale component kwaliteit van leven na 2 maanden	Idem	Interpersoonlijke psychodynamische therapie versus therapie met medicatie	1	120	WMD -1,90	-6,45 tot 2,65
Aantal patiënten dat antidepressivum voorgeschreven krijgt in 12 maanden	Idem	Interpersoonlijke psychodynamische therapie versus therapie met medicatie	1	171	RR 0,85	0,47 tot 1,54
Aantal patiënten dat behandeling staakte	Idem	Interpersoonlijke psychodynamische therapie versus therapie met medicatie	1	171	OR 8,83	2,97 tot 26,27
Verbetering van symptomen	Idem	IPT versus behandeling met SSRI	1	148	RR 0,90	0,70 tot 1,15
Pijn	Idem	IPT versus behandeling met SSRI	1	148	WMD 4,50	-4,95 tot 13,95
Fysieke component kwaliteit van leven	Idem	IPT versus behandeling met SSRI	1	117	WMD -0,20	-3,35 tot 2,95
Mentale component kwaliteit van leven	Idem	IPT versus behandeling met SSRI	1	117	WMD 1,70	-3,05 tot 6,45
Aantal patiënten dat recept voor antidepressivum nodig had	Idem	IPT versus behandeling met SSRI	1	171	RR 0,45	0,27 tot 0,75

	Aantal patiënten dat behandeling staakte	Idem	IPT versus behandeling met SSRI	1	171	RR 0,49	0,28 tot 0,86	
Bron	Uitkomstmaat	Populatie	Vergelijking	Aantal onderzoeken	n	Effectmaat en -grootte	95%-BI	Overige opmerkingen
Cochrane review Zijdenbos	Adequate relief scores	Patiënten uit 2e en 3e lijn	IPT versus gebruikelijke zorg/wachtlIJst	2	254	RR 2,02	1,13 tot 3,62	
	Symptoomscore	Patiënten uit 2e lijn	IPT versus gebruikelijke zorg/wachtlIJst	1	101	SMD 0,75	0,35 tot 1,61	
	Kwaliteit van leven na 3 maanden	Patiënten uit 2e en 3e lijn	IPT versus gebruikelijke zorg/wachtlIJst	1	121	SMD 0,39	0,03 tot 0,75	
	Buikpijn	Patiënten uit 2e en 3e lijn	IPT versus gebruikelijke zorg/wachtlIJst	2	254	SMD 0,35	-0,75 tot 0,50	
Meta-analyse Ford	Aanhoudende klachten	Patiënten uit 3e lijn	Dynamische psychotherapie	2	273	RR 0,6	0,39 tot 0,93	

Cognitieve gedragstherapie

Bron	Uitkomstmaat	Populatie	Vergelijking	Aantal onderzoeken	n	Effectmaat en -grootte	95%-BI	Overige opmerkingen
NICE-richtlijn	Verbetering van symptomen	Ptn met refractaire PDS en psychiatrische comorbiditeit	CGT versus geen behandeling/symptoom-monitoring	17	102	RR 6,11	2,33 tot 16,07	
	Verbetering van symptomen na 26 weken	Ptn met refractaire PDS en 50% psychiatrische comorbiditeit	CGT en mebeverine versus mebeverine alleen		111	WMD -39,71	-79,83 tot 0,41	
	Verbetering van symptomen na 52 weken	Ptn met refractaire PDS en meesten met psychiatrische comorbiditeit	CGT en mebeverine versus mebeverine alleen		110	WMD -25,53	-66,15 tot 14,79	
	Pijn	Idem	CGT versus geen behandeling/symptoom-monitoring		384	SMD -0,12	-0,33 tot 0,10	

Winderigheid	Idem	CGT versus geen behandeling/symptoom -monitoring	101	SMD -0,23	-0,69 tot 0,22
Constipatie	Idem	CGT versus geen behandeling/symptoom -monitoring	20	WMD -2,90	-9,22 tot 3,42
Diarree	Idem	CGT versus geen behandeling/symptoom -monitoring	20	WMD -5,70	-11,19 tot -0,21
Kwaliteit van leven	Idem	CGT versus geen behandeling/symptoom -monitoring	216	WMD 4,53	0,17 tot 8,89
Totale symptoomscore	Idem	CGT versus geen behandeling/symptoom -monitoring	109	WMD -3,80	-7,43 tot 1,97

Bron	Uitkomstmaat	Populatie	Vergelijking	Aantal onderzoeken	n	Effectmaat en -grootte	95%-BI	Overige opmerkingen
Cochrane review Zijdenbos	Adequate relief	Ptn uit 2 ^e en 3 ^e lijn	CGT versus placeboth therapie	1	122	RR 1,70	1,13 tot 2,56	
	Symptoomscore na 2 en 3 maanden	Ptn uit 1 ^e , 2 ^e en 3 ^e lijn	CGT versus placeboth therapie	5	?	SMD 0,68	-0,01 tot 1,36	
	Buikpijn na 2 en 3 maanden	Ptn uit 1 ^e en 2 ^e lijn	CGT versus placeboth therapie	6	415	SMD 0,33	-0,16 tot 0,82	
	Kwaliteit van leven na 3 maanden	Ptn uit 1 ^e , 2 ^e en 3 ^e lijn	CGT versus placeboth therapie	1	129	SMD 0,16	-0,22 tot 0,54	

	Symptoomscore na 2 maanden	Ptn uit 1 ^e en 3 ^e lijn	CGT versus gebruikelijke zorg/wachtlIJst	4	133	SMD 0,75	-0,2 tot 1,70
	Pijn na 2 maanden	Ptn uit 1 ^e en 2 ^e lijn	CGT versus gebruikelijke zorg/wachtlIJst	3	80	SMD 0,45	0,00 tot 0,91
	Kwaliteit van leven na 2 maanden	Ptn uit 1 ^e , 2 ^e en 3 ^e lijn	CGT versus gebruikelijke zorg/wachtlIJst	2	97	SMD 0,44	0,04 tot 0,85
	Symptoomscore na 3 maanden	Ptn uit 1 ^e en 3 ^e lijn	CGT versus gebruikelijke zorg/wachtlIJst	5	378	SMD 0,58	0,36 tot 0,79
	Kwaliteit van leven na 3 maanden	Ptn uit 3 ^e lijn	CGT versus gebruikelijke zorg/wachtlIJst	1	24	SMD 0,92	0,07 tot 1,77
	Pijn na 3 maanden	Ptn uit 1 ^e , 2 ^e en 3 ^e lijn	CGT versus gebruikelijke zorg/wachtlIJst	7	359	SMD 0,22	-0,04 tot 0,49
Meta-analyse Ford	Persisterende klachten	6 onderzoeken met ptn uit de 3 ^e lijn; 1 onderzoek met ptn uit de 1 ^e lijn	CGT versus gebruikelijke zorg of controle interventie	7	491	RR 0,6	0,42 tot 0,87
			Idem, maar 3 onderzoeken uit zelfde centrum buiten beschouwing latend			RR 0,79	0,56 tot 1,13

Hypnotherapie

Bron	Uitkomstmaat	Populatie	Vergelijking	Aantal onderzoeken	n	Effectmaat en -grootte	95%-BI	Overige opmerkingen
NICE-richtlijn	Verbetering symptomen na 12 weken	Patiënten met refractaire PDS in 1 ^e en 2 ^e lijn	Hypnotherapie versus aandacht controlegroep		41	OR 3,85	2,03 tot 7,29	
	Verbetering symptomen na 52 weken	Patiënten met refractaire PDS in de 1 ^e lijn	Hypnotherapie versus gebruikelijke zorg		53	WMD -0,6	-13,27 tot 12,07	
	Pijn	Patiënten met refractaire PDS in 1 ^e en 2 ^e lijn	Hypnotherapie versus gebruikelijke zorg		47	WMD -14,40	-24,69 tot -4,11	
	Winderigheid	Patiënten met refractaire PDS in de 2 ^e lijn	Hypnotherapie versus gebruikelijke zorg		?	?	?	
	Diarree na 12 weken	Patiënten met refractaire PDS in de 1 ^e lijn	Hypnotherapie versus gebruikelijke zorg		67	WMD -7,9	-16,29 tot 0,49	

	Obstipatie na 12 weken	Patiënten met refractaire PDS in de 1 ^e lijn	Hypnotherapie versus gebruikelijke zorg	67	WMD -2,4	-11,61 tot 6,81		
	Kwaliteit van leven na 12 weken	Patiënten met refractaire PDS in de 1 ^e lijn	Hypnotherapie versus gebruikelijke zorg	67	WMD 8,7	-2,83 tot 20,22		
	Aantal recepten voor PDS-medicatie na 12 maanden	Patiënten met refractaire PDS in de 1 ^e lijn	Hypnotherapie versus gebruikelijke zorg	53	RR 0,61	0,40 tot 0,94		
Bron	Uitkomstmaat	Populatie	Vergelijking	Aantal onderzoeken	n	Effectmaat en -grootte	95%-BI	Overige opmerkingen
	?	Patiënten met refractaire PDS en psychologische problemen in de 2e lijn	Groeps- versus individuele hypnotherapie		33	RR 1,41	0,79 tot 2,52	

Cochrane review Webb (o.b.v. van 4 onderzoeken)	Kwaliteit van leven na 3 maanden	Onduidelijk; in ieder geval ptn uit 1 ^e en 3 ^e lijn	Hypnotherapie gecombineerd met medicatie versus medicatie alleen	53	MD 2,70	-7,59 tot 12,99
	Algemene symptoomscore na 3 maanden	Idem	Hypnotherapie gecombineerd met medicatie versus medicatie alleen	65	MD -8,50	-14,53 tot -2,47
	Buikpijn na 3 maanden	Idem	Hypnotherapie gecombineerd met medicatie versus medicatie alleen	56	MD -14,40	-24,69 tot -4,11
	Constipatiescore na 3 maanden	Idem	Hypnotherapie gecombineerd met medicatie versus medicatie alleen	66	MD -2,40	-11,61 tot 6,81
	Diarreescore na 3 maanden	Idem	Hypnotherapie gecombineerd met medicatie versus medicatie alleen	65	MD -7,90	-16,27 tot 0,47
	Algemene symptoomscore na 12 maanden	Idem	Hypnotherapie gecombineerd met medicatie versus medicatie alleen	53	MD -2,70	-10,48 tot 5,08

Buikpijn na 12 maanden	Idem	Hypnotherapie gecombineerd met medicatie versus medicatie alleen	53	MD -0,60	-13,29 tot 12,09
Constipatiescore na 12 maanden	Idem	Hypnotherapie gecombineerd met medicatie versus medicatie alleen	53	MD -3,80	-15,91 tot 8,31
Diarreescore na 12 maanden	Idem	Hypnotherapie gecombineerd met medicatie versus medicatie alleen	53	MD -1,50	-10,82 tot 7,82
Kwaliteit van leven na 12 maanden	Idem	Hypnotherapie gecombineerd met medicatie versus medicatie alleen	53	MD 9,60	-3,77 tot 22,97

Bron	Uitkomstmaat	Populatie	Vergelijking	Aantal onderzoeken	n	Effectmaat en -grootte	95%-BI	Overige opmerkingen
Cochrane review Webb (o.b.v. van 4 onderzoeken)	Buikpijnscore	Onduidelijk; in ieder geval ptn uit 1 ^e en 3 ^e lijn	Hypnotherapie versus wachtlijstscore		24	MD -3,90	-10,60 tot 2,8	
	Primaire symptoomreductiescore	Idem	Hypnotherapie versus wachtlijstscore		11	MD -0,87	-1,36 tot -0,38	
	Aantal harde/waterige ontlastingsbewegingen	Idem	Hypnotherapie versus wachtlijstscore		24	MD -0,25	-0,38 tot 0,12	
	Aantal patiënten met een opgeblazen gevoel	Idem	Hypnotherapie versus wachtlijstscore		24	MD -0,16	-6,44 tot 6,12	
	Frequentie van ontlasting	Idem	Hypnotherapie versus wachtlijstscore		24	MD 0,20	-1,06 tot 1,46	
Meta-analyse Ford	Persisteren van klachten	Ptn uit 3 ^e lijn	Hypnotherapie versus gebruikelijke zorg	2	40	RR 0,48	0,26 tot 0,87	

Evidencetabellen bij hoofdstuk 4. Sociaal-economische aspecten van het prikkelbaredarmsyndroom

Interventies bij PDS en functioneringsherstel of terugkeer naar werk

Eerste auteur	Jaar-tal	Onderzoeks-design	Populatie en inclusiecriteria	Interventie	Effectmaat	Resultaten
Reilly (sec. analyse van RCT Tack 2005)	2005	RCT (dubbelblind, placebogecontroleerd)	Werkende vrouwelijke patiënten met PDS met vooral obstipatieklachten die voldeden aan de Rome II-criteria (n = 1675) Gem. leeftijd: 42,1 jr Gem. duur PDS: 13,2 jr	12 mg Tegaserod gedurende 4 weken: interventie: n = 1363 placebo: n = 312	Work Productivity and Activity Impairment WPAI:IBS (voor dit doel aangepast door concentratie op obstipatieklachten)	Significante reductie van: Ziekteverzuim: 2,6% (p = 0,004), Presenteïsme: 5,4% (p < 0,0001) Productiviteitsverlies (totaal): 6,3% (p < 0,0001)
Watson	2001	RCT (dubbelblind, placebogecontroleerd)	Vrouwelijke patiënten met PDS-D of PDS-M die voldeden aan Rome I- criteria \geq 6 maanden (n = 1273) Gem. leeftijd: 46 jr	1 mg Alosetron gedurende 12 weken	Irritable Bowel Syndrome Quality of Life Questionnaire (IBSQoL)	Significante verbetering in sociaal functioneren maar geen specifieke werkgebonden uitkomstmaten
Jinghran (enige onderzoek met werk als prim. uitkomstmaat)	2001	RCT (dubbelblind, placebogecontroleerd)	> 30 uur/week werkende vrouwelijke patiënten met PDS-D die voldeden aan Rome I-criteria \geq 6 maanden (n = 397) Gem. leeftijd: 42 jr Gem. duur PDS: 10 \pm 9 jr	1 mg Alosetron 2xdd gedurende 12 weken interventie: n = 191 placebo: n = 206	Vragenlijst over verzuim en vermindering productiviteit op het werk	Vermindering van het gemiddelde verzuim over de laatste 4 weken met 1 dag (p < 0,0001). Dit zou een besparing van gemiddeld 1013 dollar per patiënt per jaar betekenen

Olden	2002	RCT (dubbelblind, placebogecon- troleerd)	Vrouwelijke patiënten met PDS- D met klachten over buikpijn en wisselend defecatiepatroon, minimaal 12 weken in laatste jaar (n = 801) Gem. leeftijd: 48 jr Gem. duur PDS: 11,2 +/- 10,2 jr	1 mg Alosetron gedurende 12 weken interventie: n = 532 placebo: n = 269	Satisfaction-With- IBSTreatment Questionnaire	Grotere tevredenheid van patiënten over terugkeer naar dagelijkse activiteiten; geen werkspecifieke uitkomstmaat
Tabas	2004	Combinatie van patiëntenserie met RCT (dubbelblind, placebogecon- troleerd)	Mannen en vrouwen tussen 18 en 65 jaar met een door een arts bevestigde diagnose van PDS (Rome I- criteria) met een tot dan toe vezelarme of normale voeding (n = 98)	Vezelrijk dieet alleen (n = 98). Bij personen die hierop niet verbeterden (n = 81) RCT met paroxetine (n = 38) of placebo (n = 43)	De <i>work functioning</i> subschaal van de IBS-QoL questionnaire	Geen significant verschil in effect voor de <i>work functioning</i> subschaal (p = 0,08)
Kennedy	2005	RCT	Patiënten met PDS tussen 16 en 50 jaar uit 10 huisartspraktijken in Londen (Rome I-criteria) n = 149	Cognitief-gedragsmatige therapie door getrainde praktijkverpleegkun- digen en mebeverine 275 mg 3 x d.d. (n = 72) versus mebeverine alleen (n = 77)	Secundaire uitkomstmaat: score op de <i>work and social adjustment scale</i>	Score bij gecombineerde therapie beter dan bij mebeverine alleen. Effect beklijft ook na 12 maanden

Bijlage C: Kosteneffectiviteitsanalyse van screenen op coeliakie bij patiënten met PDS

Analoog aan de onderzoeken van Mein en NICE is voor de huidige economische analyse een beslisboom opgesteld en doorgerekend met behulp van het programma TreeAge Pro Suite 2009. Daarbij zijn zo veel mogelijk parameters geactualiseerd en aangepast aan de Nederlandse situatie. In *tabel C1* staat een overzicht van de gebruikte parameterwaarden. *Figuur C1* geeft een overzicht van het model.

De volgende strategieën zijn doorgerekend:

- A. Coeliakie-screening voor PDS, screenen van alle personen van wie bij de huisarts bekend is dat ze PDS hebben met een IgA-tTG-test.
- B. Coeliakie-screening voor PDS-D en PDS-M, screenen van personen met een PDS-D- of PDS-M-diagnose met een IgA-tTG-test.

In beide gevallen wordt een positief resultaat op een van beide of beide testen gevolgd door een endoscopie.

Ook zonder screenen zou coeliakie bij personen die deze ziekte hebben na verloop van tijd wel worden ontdekt. Screenen vervroegt het moment van diagnose, zodat patiënten eerder de juiste behandeling kunnen krijgen. In de analyses is uitgegaan van een gemiddelde wachttijd van vier jaar op een coeliakiediagnose zonder screeningsprogramma.

We gaan in onze basisanalyses uit van een winst in kwaliteit van leven dankzij de eerdere diagnose en behandeling van coeliakie én een (kleine) winst in levensjaren, omdat onbehandelde coeliakie een verhoogde kans op voortijdige sterfte geeft.

Er zijn gevoeligheidsanalyses uitgevoerd om de effecten te onderzoeken van alternatieve aannames en afwijkende parameterwaarden. Voor alle belangrijke parameterwaarden zijn daartoe kansverdelingen rondom de basisschatting vastgesteld, op basis van informatie over variantie en gemiddelde.

Vervolgens is een probabilistische sensitiviteitsanalyse uitgevoerd. Daarnaast zijn univariate gevoeligheidsanalyses gedaan om het effect van een aantal belangrijke aannames te onderzoeken.

De budgetimpact is bepaald voor een eenmalige screening van alle personen bekend met PDS (strategie A), of alle personen bekend met PDS-D en PDS-M (strategie B), gevolgd door het jaarlijks screenen van nieuwe gediagnosticeerde personen. Mogelijk zouden alle personen met buikklachten en diarree moeten worden gescreend, niet alleen degenen die aan de diagnose PDS voldoen. Echter, de analyses zijn gebaseerd op gegevens uit onderzoeken in PDS-populaties (meestal Rome-criteria), bijvoorbeeld de prevalentie van coeliakie en de kosten van zorg. Het is niet bekend wat deze gegevens zijn in de bredere populatie met buikklachten en diarree. Waarschijnlijk ligt de doelmatigheid voor screenen in de groep zonder PDS-symptoomdiagnose maar met buikklachten en diarree tussen de kosteneffectiviteit voor screenen in de algemene populatie en die voor screenen in een PDS-populatie. De kosten van het opzetten en organiseren van een screeningsprogramma zijn buiten beschouwing gelaten. Aangenomen is dat screening plaatsvindt aansluitend aan een consult voor PDS. Het betreft een grove schatting, omdat we in de analyses uitgaan van screenen op 34-jarige leeftijd, terwijl in werkelijkheid de leeftijd zal variëren rondom dit gemiddelde.

Resultaten van de modelanalyses

De resultaten van de analyses staan in *tabel C2*. De kosten per gewonnen voor kwaliteit van leven gecorrigeerd levensjaar (QALY) van screenen op coeliakie, bedragen ongeveer 6500 euro voor screenen bij alle patiënten met PDS. Gericht screenen bij alleen patiënten met PDS-D of PDS-M is iets gunstiger, dan zijn de kosten ongeveer 6200 euro per gewonnen QALY. De resultaten van de gevoeligheidsanalyses staan in *tabel C3* en *figuur C2*.

Uitgaande van een prevalentie van personen met een huisartsdiagnose van PDS van 10,5 per 1000 [Van der Linden 2004], waren er in 2009 naar schatting bijna 107.000 patiënten met PDS in de leeftijd van 20 tot 65 jaar. De incidentie bedroeg 5,6 per 1000 [Van der Linden 2004]. Dit zijn relatief lage schattingen van de prevalentie en incidentie. In een telefonische enquête bedroeg de prevalentie van PDS 5,8%, dat is 58 per 1000 [Boekema 2001]. Algemeen wordt aangenomen dat de prevalentie van PDS in de bevolking tussen de 5 en 20% ligt [NICE 2010]. Dit is echter een zeer brede range. Lang niet alle patiënten komen met klachten bij de huisarts, naar schatting is dat slechts eenderde deel. Ook zullen lang niet alle personen die met klachten bij de huisarts komen een diagnose PDS krijgen. Aanname is dat alleen personen die bekend zijn als patiënt met PDS in aanmerking komen voor de screening. Hieronder zijn we daarom uitgegaan van de cijfers uit de tweede Nationale Studie. De prevalentie van coeliakie onder patiënten met PDS is naar schatting 4,67% zoals beschreven in de NICE-richtlijn [NICE 2010].

Bij eenmalig gericht screenen van alle personen bekend bij de huisarts met PDS-D of PDS-M bedraagt de netto contante waarde van de extra kosten 25 miljoen euro. Er zijn in totaal bijna 80.000 testen nodig en 7200 endoscopieën (over een periode van 10 jaar). De kosten van het testen en de endoscopieën samen bedragen bijna 6,7 miljoen euro. De overige extra kosten (netto contante waarde van 18,3 miljoen euro) komen doordat behandeling van coeliakie duurder is dan behandeling van PDS. De screening levert een gezondheidswinst op van 5200 QALY's (voor kwaliteit van leven gecorrigeerde levensjaren). Screenen van alle nieuwe patiënten gedurende 10 jaar kost en levert nog eens QALY's aan gezondheidswinst. Bij een hogere prevalentie of incidentie loopt de budgetimpact uiteraard navenant op.

Overwegingen

De meeste parameterwaardes zijn geschat uit populaties die een diagnose PDS op basis van de Rome II-criteria hadden. De doelmatigheid van screenen geldt dan ook voor deze populatie.

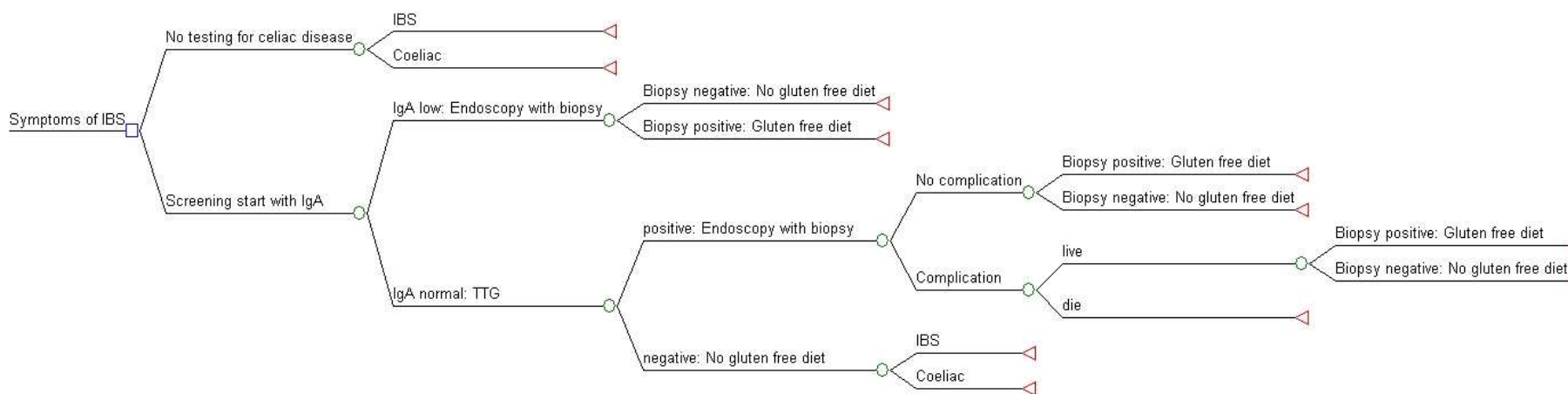
In de populatie patiënten met PDS zoals bij de huisarts bekend, is de prevalentie van coeliakie mogelijk anders, zeker wanneer niet alleen patiënten met een symptoomdiagnose PDS, maar ook patiënten met buikklachten en diarree worden gescreend. De extra kosten van zorg zullen in deze populatie wat lager zijn, terwijl de kwaliteit van leven mogelijk wat hoger ligt. Dat betekent dat de kosteneffectiviteit van screenen minder gunstig uitvalt.

Echter, zelfs bij ongunstige keuzes van de parameterwaardes blijft de doelmatigheid beneden de 20.000 euro per QALY, een vaak gebruikte grenswaarde voor doelmatigheid van preventieve interventies [Simoons 1998]. Hierbij moet wel worden opgemerkt dat de organisatorische kosten van het opzetten en onderhouden van een screeningsprogramma niet zijn meegenomen in de analyses.

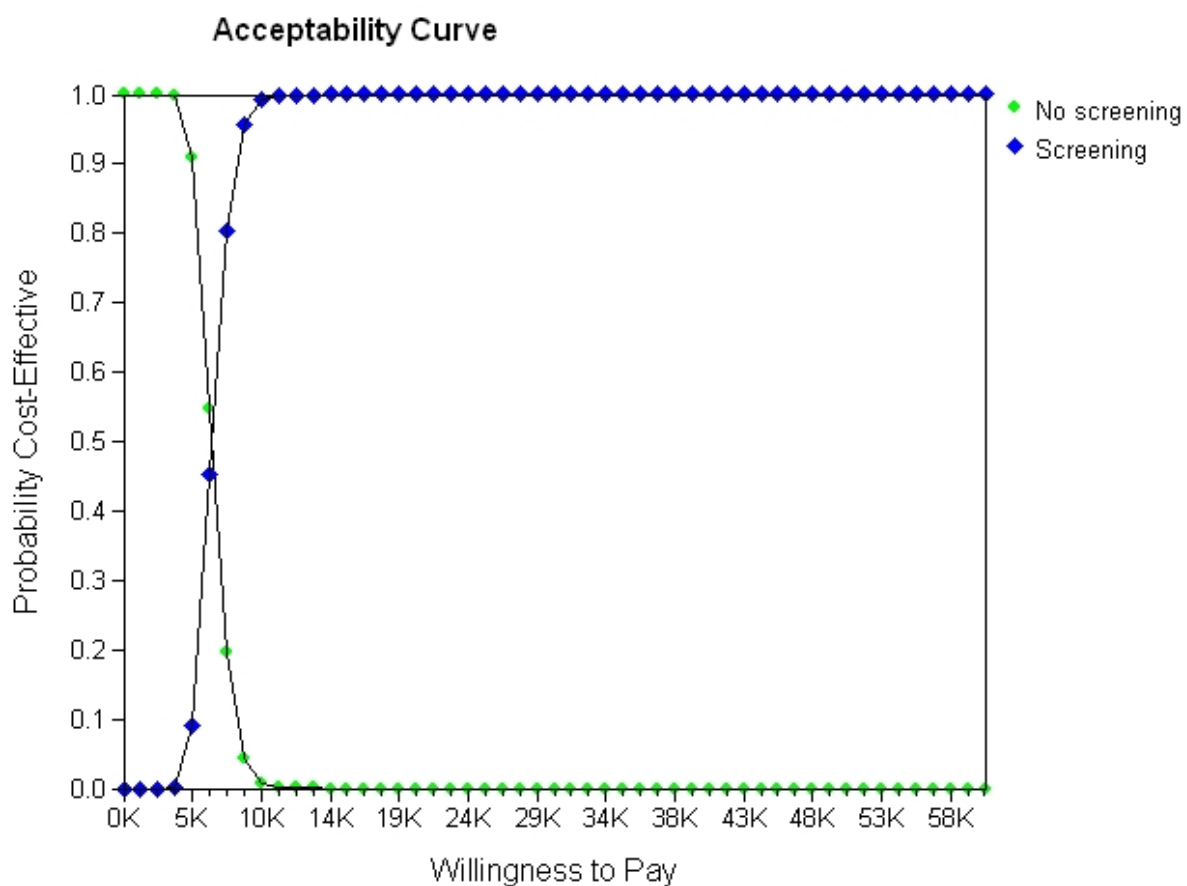
Conclusie

De doelmatigheid van screenen op coeliakie bij bekende en nieuwe patiënten met PDS-D en mixtype valt binnen acceptabele grenzen voor kosteneffectiviteit, ook als voorzichtigheidshalve wordt aangenomen dat ook zonder screening patiënten na vier jaar een correcte diagnose krijgen. Screenen van patiënten met PDS-D en PDS-Mix type is doelmatiger dan het screenen van alle patiënten met PDS.

De budgetimpact is sterk afhankelijk van de opzet van een eventueel screeningprogramma, of bijvoorbeeld in één keer alle bekende patiënten met PDS worden gescreend of alleen nieuw gediagnosticeerde patiënten. Bovendien zijn de cijfers over prevalentie en incidentie van PDS tamelijk onzeker. 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.



Figuur C 1 Schematische weergave van het beslisboommodel, dat is gebruikt voor de analyses. In de praktijk wordt de IgA- en tTG-test gecombineerd, echter voor de analyse is het nodig deze als afzonderlijke stappen te presenteren. In geval van screening wordt de onderste helft van de boom gevolgd, in geval van geen screening wordt de bovenste helft gevolgd



Figuur C2 De kosteneffectiviteits-acceptabiliteitscurves laten zien dat bij grenswaarden voor doelmatigheid boven de 15.000 euro per QALY, gericht screenen met bijna 100% zekerheid kosteneffectief is, dat wil zeggen dat voor alle in een Monte Carlo simulatie getrokken mogelijke combinaties van waarden voor de onzekere parameters de kosten per gewonnen QALY steeds beneden de grenswaarde lagen.

Tabel C1 Lijst met parameterwaardes gebruikt in de modelanalyses

Parameter	Waarde	Kansverdeling	Bron⁵
Gemiddelde leeftijd bij screenen	34		NICE aangevuld met expertopinie
Prevalentie van coeliakie bij patiënten met PDS	4,67%	Beta (35; 714)	Richtlijn [NICE 2010]
Prevalentie van coeliakie in de algemene bevolking	0,35%	Beta (6; 1700)	Richtlijn [Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO 2008]
Percentage PDS-C bij patiënten met PDS.	25%	Beta (13; 39)	[Van der Veek 2007]
Prevalentie van coeliakie bij PDS-D en PDS-M patiënten	6,15%		Eigen analyses op basis bovenstaande cijfers
Kwaliteit van leven score bij PDS	0,68	LogNormal (-0,39; 0,029) ⁶	[Akehurst 2002]
Kwaliteit van leven score onbehandelde coeliakie	0,56	LogNormal (-0,58; 0,026)	[Gray 2010]
Kwaliteit van leven score behandelde coeliakie	0,84	LogNormal (-0,17; 0,01)	[Gray 2010]
<i>Standard Mortality Rate</i> van onbehandelde coeliakie	1,6		[Shamir 2006]
Levensverwachting Nederlandse bevolking op 34-jarige leeftijd (gedisconteerd met 1,5%)	33,23 jaar		Sterftetafel [Statline 2010]
Idem, voor personen met ongediagnosticeerd coeliakie op 34 jaar. (na 4 jaar alsnog diagnose)	33,20 jaar		Eigen analyses op basis sterftetafel [Statline 2010]
Sensitiviteit TTG	0,949	Beta (26; 1,40)	Richtlijn [CBO 2008]

⁵ NICE=Overgenomen uit de analyses in de NICE richtlijn; expert opinie= Vastgesteld op basis van expert opinie, in overleg met de samenstellers van de huidige richtlijn; richtlijn= De Nederlandse richtlijn Coeliakie

⁶ Deze verdeling gaat over het verlies in kwaliteit van levenscore ten opzichte van gezond (met waarde 1)

Specificiteit TTG	0,975	Beta (106; 2,71)	Richtlijn [CBO 2008]
Prevalentie IgA-deficiëntie	1:875		As in UK [Yel 2010]
Kans op ernstige complicatie bij endoscopie	0,2%	Beta (3,3; 1600)	[Mein 2004]
Kans op sterfte in geval van een ernstige complicatie	5%	Beta (5,12;88)	[Mein 2004]
Kosten van TTG	39,63 euro ⁷	Uniform (20-55)	www.sanquin.nl
Kosten IgA	9,91 euro		www.sanquin.nl
Kosten van endoscopie ter bevestiging coeliakiediagnose	386 euro		NZA 2009 (ctg.bit-ic.nl/Nzatarieven)
Kosten bij ernstige complicatie	6200 euro		[Mein 2004] aangevuld met expertopinie
Extra kosten van PDS per patiënt per jaar ⁸	275 euro	LogNormal (5,61; 0,03)	[Goettsch 2004]
Kosten glutenvrij dieet per patiënt per jaar	1093 euro	LogNormal (7; 0,17)	Richtlijn en patiëntenvereniging Coeliakie (www.glutenvrij.nl)
Disconto voor kosten; voor effecten	4%; 1,5%		Richtlijn farmaco-economie [College voor zorgverzekeringen 2010]

⁷ Alle kosten zijn omgerekend naar prijsniveau 2009 indien nodig.

⁸ Aanname is dat de kosten van huisartsbezoek bij PDS en coeliakie vergelijkbaar zijn. Deze extra kosten betreffen kosten van ziekenhuiszorg en medicatie.

Tabel C2 Kosten en gezondheidsopbrengst bij de verschillende test strategieën

	Screening		Geen screening		Doelmatigheid
	Totale kosten ⁹	Totale QALY's ¹⁰	Totale kosten	Totale QALY's	C/E ¹¹
A. iedereen met PDS	6600 euro	22,7	6300 euro	22,6	6500 euro/QALY
B. alleen PDS-D en PDS-M	6900 euro	22,8	6500 euro	22,7	6200 euro/QALY

⁹ De netto contante waarde van de kosten voor 1 persoon, over diens hele levensverwachting. Prijsniveau 2009.

¹⁰ De netto contante waarde van voor kwaliteit van leven gecorrigeerde resterende levensjaren van 1 persoon.

¹¹ De extra kosten gedeeld op de extra QALY's. Bijvoorbeeld $(6640 - 6306)/(22,69 - 22,63) = 6500$. Door afronden kunnen de getallen in de tabel enigszins afwijken.

Tabel C3 Resultaten van gevoeligheidsanalyses

			Doelmatigheid (euro/QALY)
Basis resultaten (strategie B)			6200
Alleen winst in kwaliteit van leven			6500
Alleen winst in overleving			15.000
Parameter	Basiswaarde	Waarde in gevoeligheidsanalyse	
Kosten endoscopie	386 euro	200 euro	6100
		600 euro	6400
Kosten ernstige complicatie van endoscopie	6200 euro	3100 euro	6200
		9300 euro	6300
Prevalentie van coeliakie in PDS	4,67 %	3 % (als in Mein)	6400
Verschil in kwaliteit van leven score bij mensen met coeliakie dankzij diagnose en behandeling	0,28	0,024 (als in Mein)	12.700
Tijds winst in coeliakie diagnose dankzij screenen	4 jaar	8 jaar	3200
		Levenslang (geen diagnose zonder screenen)	770
Percentage patiënten met PDS-C	25%	15%	6500
		35%	6100
		50%	5900
Prevalentie IgA deficiëntie	1:875	1:200	6300

Literatuurlijst

- Akehurst RL, Brazier JE, Mathers N, O'Keefe C, Kaltenthaler E, Morgan A et al. Health-related quality of life and cost impact of irritable bowel syndrome in a UK primary care setting. *Pharmacoeconomics* 2002;20:455-62.
- Boekema PJ, Van Dam van Isselt EF, Bots ML, Smout AJ. Functional bowel symptoms in a general Dutch population and associations with common stimulants. *Neth J Med* 2001;59:23-30.
- College voor zorgverzekeringen. Richtlijnen voor farmaco-economisch onderzoek, geactualiseerde versie (2006). www.cvz.nl/binaries/live/CVZ_Internet/hst_content/nl/documenten/rubriek+zorgpakket/cfh/richtlijnen+farmaco-economisch+onderzoek.pdf.
- Goettsch WG, Van den Boom G, Breekveldt-Postma NS, Smout AJ, Herings RM. Treatment patterns and health care costs of mebeverine-treated IBS patients: a case-control study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2004;13:803-10.
- Gray AM, Papanicolaos IN. Impact of symptoms on quality of life before and after diagnosis of coeliac disease: results from a UK population survey. *BMC Health Serv Res* 2010;10:105.
- Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO. Richtlijn coeliakie en dermatitis herpetiformis (2008b). Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg. www.cbo.nl/Downloads/250/rl_coeliakie_08.pdf.
- 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.
- NICE. Irritable bowel syndrome in adults: diagnosis and management of irritable bowel syndrome in primary care (2008). guidance.nice.org.uk/CG61.
- Shamir R, Hernell O, Leshno M. Cost-effectiveness analysis of screening for celiac disease in the adult population. *Med Decis Making* 2006;26:282-93.
- Simoons ML, Casparie AF. Behandeling en preventie van coronaire hartziekten door verlaging van de serumcholesterolconcentratie; derde consensus 'Cholesterol'. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998;142:2096-101.
- Statline. Gezonde levensverwachting (11 december 2008). Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS). statline.cbs.nl/StatWeb/publication/?DM=SLNL&PA=71559NED&D1=a&D2=1-2&D3=8&D4=0&D5=a&VW=T.
- Van der Linden MW, Westert GP, De Bakker DH, Schellevis FG. Tweede Nationale studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk. Klachten en aandoeningen in de bevolking en in de huisartspraktijk. Utrecht: NIVEL, 2004.
- Van der Veek PP, van Rood YR, Masclee AA. Clinical trial: short- and long-term benefit of relaxation training for irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:943-52.
- Yel L. Selective IgA Deficiency. *Journal of Clinical Immunology* 2010; 30: 10-16.

Bijlage D: Onderzoeks- en opleidingsaanbevelingen (lacunes)

Onderzoeksaanbevelingen

Bij het ontwikkelen van de richtlijn is de werkgroep de volgende lacunes in onderzoek tegengekomen, die als onderzoeksaanbevelingen zouden kunnen worden gezien.

Er is geen onderzoek bekend naar de diagnostische waarde van lichamelijk onderzoek voor het stellen van de diagnose PDS.

De werkgroep is van mening dat er onderzoek zou moeten worden opgezet naar de effectiviteit van lichaamsbeweging bij de behandeling van PDS.

De werkgroep acht het zinvol dat er verder onderzoek gedaan wordt om het effect van psychologische interventies bij patiënten met PDS te onderzoeken, ook op langere termijn.

De werkgroep acht het zinvol om in de eerste lijn te onderzoeken of het toepassen van psychologische interventies in een vroeg stadium kosteneffectief kan worden toegepast.

De werkgroep acht het zinvol om de door de PDS Belangenvereniging gehanteerde dieet-eliminatiemethode in de eerste lijn te onderzoeken.

Opleidingsaanbeveling

Om de implementatie van de aanbevelingen van de richtlijn op het gebied van de psychologische interventies te kunnen realiseren, acht de werkgroep het zinvol dat er meer therapeuten die de effectief gebleken psychologische interventies toepassen, specifiek geschoold worden in het behandelen van patiënten met PDS.