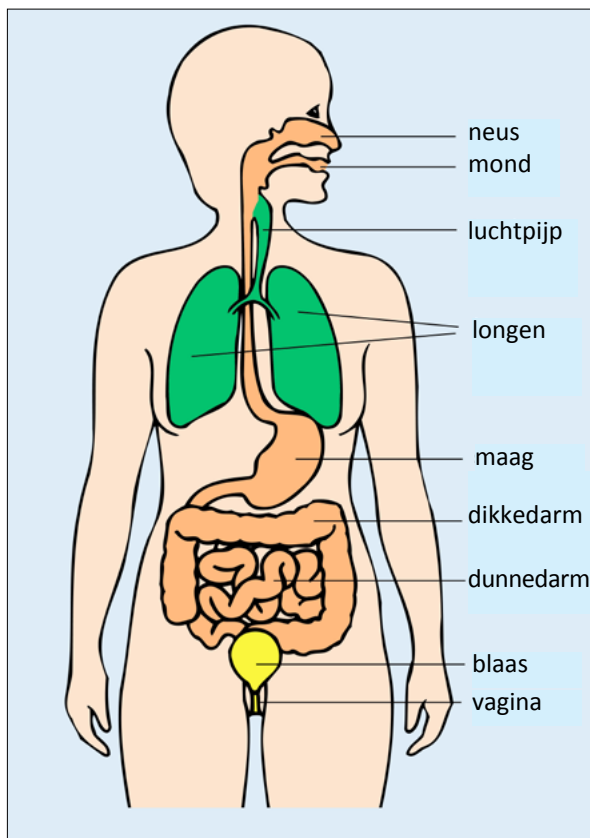


De traan- en speekselklieren, die per definitie bij het syndroom van Sjögren zijn betrokken, zijn *exocriene* klieren. Exocriene klieren scheiden hun producten af naar buiten het lichaam, in tegenstelling tot *endocriene* klieren die hun producten naar het bloed afscheiden. Naast de traan- en speekselklieren behoren ook klieren in de maag, darmen, luchtwegen (neus, bijholten, longen), huid, vagina, alveesklier en prostaat tot de exocriene klieren. Een gestoorde functie van de exocriene klieren kan daarom ook op deze organen effect hebben.

Het maagdarmstelsel is een relatief groot deel van de buikinhoud (zie fig. 9.1). De belangrijkste functie van de darmen is de opname van voedsel en vloeistoffen.



**Figuur 9.1** Het menselijk lichaam en het spijsverteringsstelsel (oranje).

## Waarom zouden mensen met het syndroom van Sjögren maag- en darmproblemen hebben?

Er is weinig te vinden in de medische literatuur over darmproblemen bij het syndroom van Sjögren. Dit betreft dan vooral ontsteking van het maagslijmvlies (*atrofische gastritis*) al dan niet met een vitamine B12-tekort (*pernicieuze anemie*).<sup>1,2</sup> De pancreas (alveesklier), een klier die in veel opzichten op speekselklieren lijkt, wordt soms genoemd.<sup>3-5</sup> Recent is er ook informatie te vinden over prikkelbare darm-syndroom<sup>28,33</sup>, glutengevoelige spruw (*coeliakie*),<sup>8,9</sup> functionele dyspepsie<sup>28</sup> en vertraagde maagontleding.<sup>29</sup>

## Problemen die kunnen voorkomen in verband met het syndroom van Sjögren

### Moeite met slikken

Moeite om voedsel door te slikken kan verschillende oorzaken hebben bij het syndroom van Sjögren. Een voor de hand liggende is droogte van mond en keel. Verder kan de functie van de slokdarm gestoord zijn, niet alleen door de droge slijmvliesen maar ook door afwijkingen in het bewegingspatroon van de slokdarm. De oorzaak daarvan kan in de spieren van de slokdarm zelf liggen of in de zenuwvezels die deze spieren aansturen.

### Chronische atrofische gastritis

Chronische atrofische gastritis (CAG) is de medische term voor de chronische ontsteking van het maagslijmvlies die geleidelijk aan leidt tot afwijkingen van de structuur en functie van het slijmvlies. Dit kan bv. leiden tot een verminderde vorming van maagzuur. CAG bestaat ook als aparte aandoening maar komt vaker voor bij patiënten met het syndroom van Sjögren (misschien bij wel 50%). Meestal betreft dit een milde vorm zonder ernstige gevolgen.<sup>2,6,7</sup>

### Maagzweer

Een maagzweer, al dan niet met een bloeding, bij het syndroom van Sjögren is meestal het gevolg van het gebruiken van een ontstekingsremmer uit de groep oudere NSAID's. Zie verder hoofdstuk 5.

### **Functionele dyspepsie**

*Functionele dyspepsie* (FD) is gedefinieerd als de aanwezigheid van klachten - waarvan wordt aangenomen dat ze ontstaan in het gebied van de maag en twaalfvingerige darm - zonder dat er sprake is van een algemene of plaatselijke ziekte of stofwisselingsziekte die de klachten verklaren.<sup>31</sup> Dit is een omslachtige formulering voor wat we ook kunnen omschrijven als het bestaan van de genoemde klachten zonder dat er bij onderzoek een verklaring voor wordt gevonden.

Typische symptomen van dyspepsie zijn pijn in de bovenbuik, snel een vol gevoel bij het eten en een brandend gevoel in de maagstreek. Een opgezette buik, misselijkheid en braken komen ook voor maar zijn minder typisch.

*Functionele dyspepsie* staat tegenover dyspepsie waarbij wél een oorzaak kan worden aangetoond. Dit kunnen verschillende ziekten zijn zoals een maagzweer en het terugstromen van maaginhoud naar de slokdarm (GERD, een afkorting van *gastroesophageal reflux disease*). Maag- of darmkanker en coeliakie kunnen ook dyspepsie veroorzaken maar zijn in de praktijk minder vaak de oorzaak ervan.<sup>30</sup>

Bij 65% van de patiënten met het syndroom van Sjögren komt FD voor tegen bij 39% van gezonde proefpersonen.<sup>28</sup> Uit dit laatste blijkt dat FD geen zeldzame aandoening is, mogelijk spelen overgewicht en andere aspecten van een ongezonde leefstijl hierbij een rol.

### **Vertraagde maagontlediging en gastroparese**

Vertraagde maagontlediging en gastroparese zijn gedefinieerd op basis van hoelang het duurt voordat na het eten de maag weer leeg is. Gastroparese is de meer ernstige vorm van vertraagde maagontlediging.<sup>30</sup>

Vertraagde maagontlediging kan een uiting zijn van een onderliggende ziekte zoals diabetes mellitus of een te traag werkende schildklier. Als er geen oorzaak kan worden gevonden, wordt vertraagde maagontlediging beschouwd als één van de vele functionele darmstoornissen, m.n. van functionele dyspepsie (zie terug).

Hammar *et al*<sup>29</sup> vonden dat 43% van patiënten met het syndroom van Sjögren verschijnselen vertoonden van vertraagde maagontlediging en dat 29% voldeed aan de criteria voor gastroparese. Objectieve tekenen van vertraagde maagontlediging hielden verband met een verhoogde BSE en IgG, en de aanwezigheid van de reumafactor. Vertraagde maagontlediging hield echter

geen duidelijk verband met autonome dysfunctie en maagdarmsymptomen.

### **Coeliakie**

Coeliakie is een ziekte van de dunne darm die:

- is gekenmerkt door ontsteking van het slijmvlies, vlokatrofie en hyperplasie van de crypten
  - voorkomt na blootstelling aan glutenhoudende voeding
  - herstelt na weglaten van gluten in de voeding
- Door de introductie van antistof testen (zie verder) voor coeliakie en het standaard gebruiken van dunne darm-endoscopie is de definitie minder gemakkelijk geworden. De reden is dat er door de antistof testen patiënten worden herkend met de ziekte maar met verschillende gradaties van weefselafwijkingen en/of symptomen. Er worden daarom nu verschillende categorieën van coeliakie onderscheiden, waarvan nog niet duidelijk is of dit klinisch zinvol is:<sup>32</sup>
- *klassieke vorm*: volledige vlokatrofie en tekenen van malabsorptie (gestoorde opname van voeding met gewoonlijk vermagering);
  - *atypische vorm*: volledige vlokatrofie met "mildere" klinische verschijnselen zoals ijzergebrek, botontkalking, groeistoornis en/of onvruchtbaarheid; dit is de meest voorkomende vorm;
  - *stille vorm*: vlokatrofie bij asymptomatische personen, bv. gevonden naar aanleiding van coeliakie in de familie of bij endoscopie om een andere reden;
  - *potentiële vorm*: biopsie zonder tekenen van coeliakie maar met antistoffen die kenmerkend voor de ziekte zijn; dit wordt het vaakst gevonden bij familieleden van coeliakiepatiënten;
  - *latente vorm*: patiënten met een eerdere diagnose van coeliakie die reageerde om glutenvrije voeding maar normale vlokken behielden na nieuwe blootstelling aan gluten; hieronder vallen ook patiënten met IgA antistoffen tegen tTG en normaal darmslijmvlies die later coeliakie kunnen ontwikkelen;

Het natuurlijk beloop van deze verschillende vormen van coeliakie is niet geheel duidelijk. Met name geldt dit voor het risico op complicaties bij asymptomatische patiënten. Deze zullen ook zich het minste houden aan een glutenvrij dieet.

### **Gluten en gliadine**

Gluten in de voeding spelen een belangrijke rol bij het veroorzaken van de afwijkingen bij coeliakie. *Gluten* is het eiwitgedeelte van tarwe, gerst en rogge.

#### **Dyspepsie**

*Typische symptomen van dyspepsie zijn pijn en branderig gevoel in de bovenbuik, snel volzitten en vol gevoel na het eten.*

*Gliadine* is het deel van gluten dat door alcohol wordt opgelost en bestaat uit grote peptiden die niet door proteasen (eiwitplitsende enzymen) uit de maag en alveesklier kunnen worden afgebroken. Het enzym *tissue transglutaminase (tTG)* deamineert de gliadinepeptiden met als gevolg een sterkere reactie van het immuunsysteem.

#### Prevalentie

Coeliakie komt bij ongeveer 0,5-1,0% van de bevolking voor maar bij slechts 10-15% is de diagnose gesteld. Alleen mensen met bepaalde HLA-antigenen (HLA-DQ2 of HLA-DQ8) kunnen coeliakie krijgen maar hoe de ziekte zich manifesteert hangt van vele andere factoren af.

Kinderen die bortsvoeding hebben gehad hebben een lager risico, terwijl de invoering van gluten in de voeding onder de leeftijd van 4 maanden of boven de 7 maanden het risico groter maakt.

Darminfecties met bv. het rotavirus vergroten de kans om coeliakie te krijgen.

#### Symptomen

Klassieke symptomen zijn diarree, vermagering en bloedarmoede. Patiënten met atypische vormen van de ziekte kunnen als eerste klachten buikpijn, reflux in de slokdarm, botontkalking, verhoogde leverenzymen (ASAT, ALAT), insuline-afhankelijke diabetes mellitus of neurologische symptomen hebben.

#### Diagnose

Vrijwel alle patiënten met een atypisch begin van de ziekte hebben antistoffen in het bloed tegen het *tissue transglutaminase (tTG)* maar slechts een kleine deel van de personen met antistoffen tegen tTG heeft coeliakie.<sup>21</sup> Daarom is voor een diagnose coeliakie in deze gevallen een dunnedarmbiopt nodig. Wel kan als er geen antistoffen tegen tTG zijn bij een patiënt met *atypische* symptomen coeliakie zonder verder onderzoek worden uitgesloten. Bij een patiënt met *klassieke* symptomen (zie boven) is altijd een dunnedarmbiopt nodig om de diagnose coeliakie vast te stellen of uit te sluiten omdat de test op anti-tTG zowel positief als negatief kan zijn.<sup>21</sup>

#### Met coeliakie geassocieerde ziekten<sup>32</sup>

*Dermatitis herpetiformis (DH)* is een huidziekte met jeukende blaasjes op de romp en de buitenzijde van armen en benen. De diagnose kan met een huidbiopt worden bevestigd door het aantonen van een granulaire neerslag van IgA langs niet-aangedane basaal-membraan. De meeste patiënten hebben ook antistoffen tegen tTG. DH komt bij ongeveer een kwart van de

patiënten met coeliakie voor. Beide aandoeningen zijn geassocieerd met dezelfde HLA-antigenen (zie terug). Coeliakie is bij patiënten met DH vaak asymptomatisch maar de huidafwijkingen verbeteren bij de meeste patiënten op een glutenvrij dieet.

Coeliakie is ook geassocieerd met *diabetes mellitus type 1 (DM-1)*. Ongeveer 5% van de volwassenen met DM-1 heeft met biopt bewezen coeliakie maar duidelijke klinische verschijnselen kunnen ontbreken. De leeftijd waarop DM-1 begint en de ernst ervan tonen geen relatie met de aanwezigheid van coeliakie. Het is onzeker of een glutenvrij dieet de diabetes verbetert bij patiënten met DM-1 en coeliakie.

Coeliakie is gevonden bij tot 8% van patiënten met *selectieve IgA deficiëntie* en omgekeerd komt selectieve IgA deficiëntie bij 1-2% van de patiënten met coeliakie voor.

Bij 16% van de mensen met het *syndroom van Down* komt met biopt bewezen coeliakie voor.

Coeliakie is geassocieerd met aspecifieke lichte verhogingen van de ASAT en ALAT waarden in het bloed. Bij mensen met *niet-verklaarde afwijkende levertesten* wordt bij 4% een met biopt bewezen coeliakie gevonden.

Bij patiënten met coeliakie is er een verhoogde kans op een *auto-immuunschildklierziekte*. Dit is vaker hypothyreoïdie dan hyperthyreoïdie (resp. teweinig en teveel schildklierhormoon).

Vrouwen met onbehandelde coeliakie hebben vaker een afwijkende menstruatie (laat begin, vroege menopauze) en onvruchtbaarheid. Behandeling van coeliakie lijkt deze problemen te voorkomen.

Coeliakie kan verantwoordelijk zijn voor tot 5% van de gevallen van *auto-immuunmyocarditis* of *idiopathische dilated cardiomyopathy*. Een glutenvrij dieet kan de hartfunctie verbeteren.

Afwijkingen in de *mond* (erytheem, atrofie) en pijnlijk, branderig gevoel van de tong komen voor bij coeliakie en verbeteren op glutenvrij dieet.

#### Syndroom van Sjögren en coeliakie

In een Finse studie werd gevonden dat bij 5 van 34 (14,7%) patiënten met het syndroom van Sjögren de diagnose coeliakie kon worden gesteld.<sup>8</sup> In een Canadese studie was dit bij 5 van 50 (10%) het geval.<sup>9</sup> In een in 2012 gepubliceerde Canadese studie bij 356 patiënten met coeliakie kwam bij ongeveer 1% het syndroom van Sjögren voor, dus iets vaker dan de 0,5-1,0% in de algemene bevolking.<sup>36</sup>

#### Prognose

Onbehandelde coeliakie is geassocieerd met ziekte en verhoogde sterfte.<sup>20</sup>

### **Lactasedeficiëntie**

Lactase is een enzym dat voorkomt in de dunne darm om lactose (melksuiker) te kunnen opnemen. Bij zoogdieren en de meeste mensen wordt het enzym niet meer gemaakt na de borstvoedingsperiode. Bij de meeste blanken echter blijft het enzym lactase de rest van het leven aanwezig. Lactasedeficiëntie is dus geen ziekte maar een normale situatie bij de mens en (andere) zoogdieren.

Personen zonder lactase zijn echter niet in staat tot een adequate vertering van lactose. Problemen kunnen ontstaan bij het nuttigen van melkproducten. Niet-geabsorbeerde lactose wordt, net als alle koolhydraten die hetzelfde lot ondergaan zoals voedingsvezels, zetmeel en oligosacchariden, in de dikke darm vergist door de darmbacteriën. Aan dat proces heeft onze ontlasting zijn consistentie te danken. Een overmatig aanbod van koolhydraten aan de dikke darm kan echter overschrijding van de vergistingscapaciteit van de dikke darmflora geven en daardoor verschijnselen van koolhydraatintolerantie: borborygmi (rommelend door beweging van gas in de darm), opgezet buik, buikpijn, winderigheid en diarree.<sup>34</sup>

Er zijn geen studies bekend naar lactasedeficiëntie bij het syndroom van Sjögren. Het is niet aannemelijk dat dit vaker het geval is dan bij de rest van de bevolking.

Veel tabletten van geneesmiddelen (Plaquenil is één van de vele voorbeelden) bevatten een kleine hoeveelheid lactose als vulstof. De vraag doet zich soms voor of deze lactose de oorzaak van klachten kan zijn. In een recente studie (gerandomiseerd, dubbelblind, cross-over, placebo-gecontroleerd) werd het effect getest van 400 mg lactose bij 77 personen met lactase-deficiëntie. Er werd geen effect waargenomen op darmklachten of uitademing van waterstof.<sup>35</sup> Het is dus aannemelijk dat personen met lactasedeficiëntie zonder bezwaar tabletten kunnen gebruiken die lactose bevatten zolang het niet een heel groot aantal lactose-houdende tabletten per dag betreft.

### **Overgevoeligheid en intolerantie voor voeding**

*Overgevoeligheid voor voedsel en intolerantie van voedsel* zijn onderwerpen waarover weinig bekend is en waar het moeilijk is om mee om te gaan voor zowel arts als patiënt.<sup>10</sup> Het probleem is dat er klachten ontstaan na het nuttigen van bepaald voedsel. Deze klachten kunnen bestaan uit misselijkheid, diarree, pijn, duidelijkheid of huidreacties (jeuken, galbulten). Omdat er vrijwel geen goede testen bestaan die het verband tussen bepaald voedsel en klachten aantonen, laten veel patiënten verdacht voedsel weg en kijken wat er gebeurt. Als het om slechts één voedingsmiddel gaat kan dit doeltreffend zijn, maar vaak gaat het

om groot aantal voedingsmiddelen. Daar komen als problemen nog bij dat de samenstelling van veel voedingsmiddelen lang niet altijd bekend is en dat de klachten niet elke keer na het nuttigen van het betreffende voedsel hoeven voor te komen.

Het lijkt erop dat intolerantie voor voedsel vaker voorkomt dan normaal bij patiënten met het syndroom van Sjögren. Hoewel dit niet zeker is, is er wel een mogelijke verklaring. Slijmvliezen spelen een beschermende rol. Omdat slijmvliezen bij het syndroom van Sjögren mogelijk ook in de darmen afwijkend zijn, zou dit kunnen leiden tot een intensiever contact met voedingsmiddelen. Dit zou ook een mogelijke achtergrond kunnen zijn van het vaker voorkomen van overgevoeligheid voor geneesmiddelen bij patiënten met het syndroom van Sjögren.<sup>11</sup>

### **Ontsteking van de dikke darm**

Ontsteking van de dikke darm (*colitis*) kan het gevolg zijn van een infectie met bv. de bacteriën salmonella of shigella. Er bestaan ook vormen van colitis waarvan de oorzaak niet bekend is, zoals *colitis ulcerosa* en de *ziekte van Crohn*. Vroeger werd voor wat we tegenwoordig prikkelbare darm (PDS) noemen wel de naam "spastische colitis" gebruikt, een misleidende naam omdat PDS geen ontsteking is. Diverticulitis (ontsteking van divertikels, uitstulpingen van de darmwand) wordt aan het eind van het hoofdstuk besproken.

### **Verstopping**

Er zijn geen publicaties bekend in de medische literatuur over een verband tussen de ziekte van Sjögren en verstopping anders dan als onderdeel van prikkelbare darmsyndroom (zie verder). In de praktijk is het opvallend dat het begin van het syndroom van Sjögren nogal eens samengaat met het ontstaan van verstoppingsklachten. Verstopping is een complex probleem en daarom is het goed om stil te staan bij enkele oorzaken van verstopping.

#### *a. teweinig vocht in de darmen*

Voor een normale soepele stoelgang moet de ontlasting voldoende water bevatten. Een dieet met voldoende vezels is daarbij belangrijk omdat vezels water vasthouden. Hieruit volgt dat verstopping kan ontstaan door te weinig vezels of te weinig vloeistof in de darmen.

Tabel 9.1 laat zien hoeveel vloeistof de darmen ingaat en wat ermee gebeurt. Normaal krijgt men ongeveer 2 liter vloeistof binnen met de voeding (eten en drinken). De speekselklieren voegen daar 1,5 liter aan toe, de maag 2,5 liter, gal 0,5 liter, de alvleesklier 1,5 liter en de darmen zelf ook nog eens een liter. Bij elkaar komt er dus 9 liter vloeistof de darmen binnen. Opmerkelijk is

**Tabel 9.1 Hoeveelheid vloeistof die de darm dagelijks inkomt en uitgaat**

<i>in, bron (ml)</i>		<i>uit (ml)</i>	
voeding	2000	heropname	8900
speekselklieren	1500	door darm	
maag	2500	ontlasting	100
galblaas	500		
pancreas	1500		
darmen	1000		
<b>totaal</b>	<b>9000</b>		<b>9000</b>

dat er slechts heel weinig via de ontlasting verdwijnt. Dit komt omdat het grootste deel weer in de dikke darm in het lichaam wordt opgenomen.

Er zijn geen gegevens bekend hoeveel vloeistof bij patiënten met het syndroom van Sjögren de darm binnenkomt. Het is niet onredelijk om aan te nemen dat de exocriene klieren in de darmen minder vocht maken. Anderzijds zullen veel patiënten met het syndroom van Sjögren meer drinken dan anderen in verband met de droge mond.

#### *b. afwijkingen van de spieren van de darm*

Er worden drie soorten spieren onderscheiden: dwarsgestreepte spieren (spieren die we bewust aansturen om te bewegen), gladde spieren (bv. in darmen en bloedvaten die alles doen zonder dat we ons er van bewust zijn) en de hartspier.

Glad spierweefsel in de darm speelt een belangrijke rol bij het voortbewegen van voedsel in de darmen. Deze zgn. peristaltische bewegingen zijn gecoördineerde bewegingen die worden geregeld door het zgn. autonome of onwillekeurige zenuwstelsel. Het is niet ondenkbaar dat deze contracties niet adequaat worden gecoördineerd bij sommige patiënten met het syndroom van Sjögren en symptomen veroorzaken zoals slikproblemen, misselijkheid, braken en misschien ook obstipatie.

#### *c. gestoorde schildklierfunctie*

De ziekte van Hashimoto komt vaker voor bij patiënten met het syndroom van Sjögren voor bij de rest van de bevolking.<sup>12,13</sup> Dit is een auto-immuunontsteking van de schildklier die uiteindelijk kan leiden tot een te traag werkende schildklier (*hypothyreoïdie*). Hypothyreoïdie kan o.a. verstopping, vermoeidheid, traagheid en gewichtstoename veroorzaken. De behandeling bestaat eenvoudig uit het dagelijks innemen van een tablet met schildklierhormoon.

#### *d. geneesmiddelen*

Geneesmiddelen zijn een belangrijke oorzaak van ver-

stopping en andere maagdarmafwijkingen. Hieronder volgen enkele voorbeelden.

Codeïne wordt gebruikt om een prikkelhoest te onderdrukken. Veel patiënten met het syndroom van Sjögren hebben last van een prikkelhoest door de droogte van de keel en regelmatig gebruik van tabletten of hoestdrank met codeïne kan tot verstopping leiden.

Minder bekend is dat veel van de ontstekingsremmende geneesmiddelen (de zgn. prostaglandinesynthaseremmers), die worden gebruikt voor pijn en ontsteking van bv. gewrichten, verstopping als bijwerking hebben, soms pas dagen later. Dit hoeft het gebruik van deze middelen niet in de weg te staan maar het is goed om het te weten. Dezelfde ontstekingsremmers kunnen ook ontsteking van het maagslijmvlies veroorzaken, en soms maagzweren, beide kunnen zelf ook verstopping veroorzaken. Andere bijwerking worden besproken in het hoofdstuk over behandeling.

Geneesmiddelen die aluminium- of calcium verbindingen bevatten werken verstoppend. Dat geldt ook voor antidepressiva, die ook de droogtekachten van de mond kunnen verergeren.

#### **Diarree**

Darminfecties zijn een bekende oorzaak van diarree. Voedsel is een belangrijke oorzaak van darminfecties. Het kan al besmet zijn als je het in de winkel koopt. Het aantal bacteriën kan tot een gevaarlijk niveau uitgroeien als het te lang wordt bewaard. Bacteriën groeien ook in de koelkast, zij het langzamer dan bij kamertemperatuur.

Maagzuur is een belangrijke barrière tegen darminfecties omdat bacteriën zich niet meer kunnen vermenigvuldigen als ze zijn blootgesteld aan de zure maaginhoud. Sommige Sjögrenpatiënten maken geen maagzuur (*achlorhydrie*) of gebruiken geneesmiddelen die de aanmaak van maagzuur blokkeren. In beide situaties kunnen bacteriën in voeding ongehinderd de maag passeren en zich vermenigvuldigen, waardoor de kans groter is om ziek te worden bij het nuttigen van besmet voedsel zoals onvoldoende verhit vlees van kip of varken.

Sommige krijgen diarree van bepaalde voedingsmiddelen zonder herkenbare reden. Als het duidelijk is welk voedingsmiddel dit veroorzaakt kan men dit eenvoudig weglaten.

Diarree door coeliakie werd eerder besproken.

Een gestoorde functie van de alvelesklier kan ook diarree veroorzaken. Door verminderde uitscheiding van een enzym dat vet afbreekt kan het vet niet worden opgenomen. Dit vet komt dan in de dikke darm waar het de oorzaak is van vette ontlasting en diarree. Omdat het vet niet kan worden opgenomen geeft dit ook verma-



gering en een tekort aan de veroplosbare vitaminen (bv. vitamine D3). Onderzoek heeft uitgewezen dat bij veel Sjögrenpatiënten de alveesklier niet 100% functioneert maar dat dit gewoonlijk geen problemen veroorzaakt.

Ontsteking van de dikke darm (*colitis*) is al genoemd als mogelijke oorzaak van diarree. Hier komt vaak bloed en slijm voor in de ontlasting. Slijm in de ontlasting komt vaak voor bij prikkelbare darmsyndroom (zie verder), maar bloed in de ontlasting moet altijd nader worden onderzocht omdat de kans bestaat dat dit wordt veroorzaakt door darmkanker.

## Prikkelbare darmsyndroom

### Definitie

Prikkelbare darmsyndroom (PDS) is een functionele darmafwijking met als belangrijkste symptoom *pijn* of *discomfort* (letterlijk: ongemak niet beschreven als pijn) bij defecatie, of met verandering van het defecatiepatroon en kenmerken van een gestoorde defecatie.<sup>16,22</sup> PDS werd vroeger wel spastische darm of spastische colitis genoemd maar die termen zijn verlaten.

Er worden diverse vormen van PDS onderscheiden op basis van het ontlastingspatroon (vast, keutelig, brijig, waterig, gemengd).

### Diagnose

Voor de diagnose worden de Rome III criteria gebruikt. De diagnose PDS kan worden gesteld bij patiënten met terugkerende pijn of discomfort in de buik gedurende minstens 3 dagen per maand in de laatste 3 maanden en samen gaan met 2 of meer van:

- verbetering na defecatie;
- begin ging gepaard met een verandering in het aantal defecaties;
- begin ging gepaard met een verandering van hoe de ontlasting er uit zag.

Symptomen die geen onderdeel zijn van de diagnostische criteria maar de diagnose wel steunen zijn o.a. een abnormale frequentie van de defecatie, abnormale vorm van de ontlasting, moeten persen bij de defecatie, aandrang, gevoel na defecatie dat er nog ontlasting achterblijft, slijm bij de ontlasting en een opgezette buik.<sup>16</sup> Zuurbranden, fibromyalgie, hoofdpijn, rugpijn, blaasklachten komen vaak voor bij PDS maar helpen niet bij de diagnose.<sup>16</sup> PDS verloopt zonder complicaties maar de symptomen kunnen wisselen in de tijd.

Bij patiënten met typische PDS symptomen zonder zgn. alarmsymptomen zijn onderzoeken meestal niet nodig. Voorbeelden van alarmsymptomen zijn koorts, bloedverlies uit de darmen, vermagering, bloedarmoede en een zwelling in de buik.<sup>23</sup>

**Tabel 9.2 Aanpassing van dieet en leefstijl bij prikkelbare darmsyndroom**

### vezelrijke voeding

bran, psyllium: neem geleidelijk meer en drink ruim

- vezels binden water: dunne ontlasting wordt vaster en vaste ontlasting zachter
- bij 20% is er eerst een toename van de klachten met na een paar weken verbetering

**stel defecatie niet uit:** leer aan om op een vast tijdstip naar het toilet te gaan, bv. na het ontbijt

### dieet

symptomen kunnen verergeren door koffie, sorbitol, melkproducten, bepaalde groenten en koolsoorten

**verandering leefstijl:** eet regelmatig, voldoende lichaamsbeweging, ontspan

### bijzondere symptomen

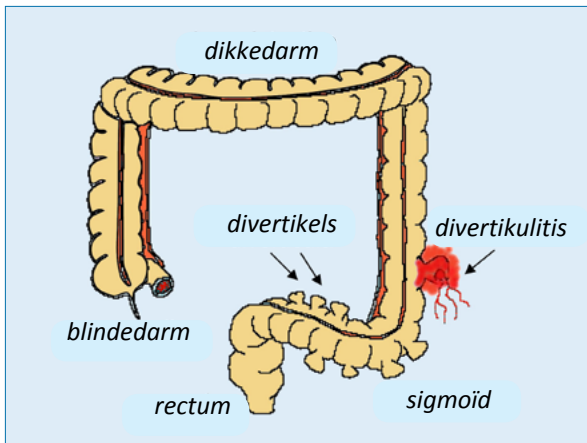
**buikpijn:** if necessary smooth-muscle relaxants, tricyclic antidepressants or selective serotonin reuptake inhibitors

**diarree:** if necessary (for preventive and occasional use): loperamide or cholestyramine

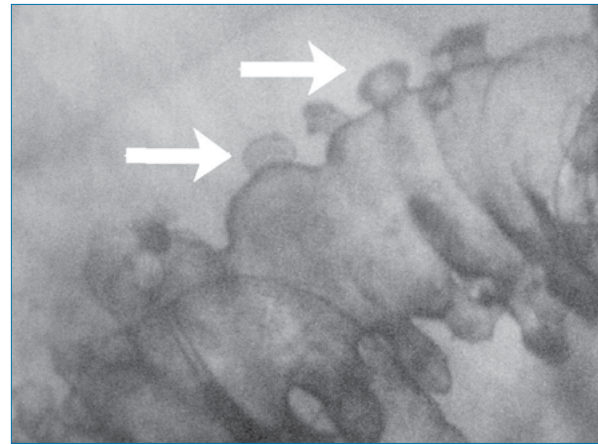
**verstopping:** if necessary psyllium or lactulose; in general, fibre increases bloating; constipation may be treated with magnesium oxide tablets of 500 mg, 1-5x daily

### winderigheid

- eet langzaam en kauw goed
- gebruik geen kauwgum
- drink geen koolzuurhoudende drank of drank met cafeïne
- gebruik geen kunstmatige zoetstoffen (sorbitol)
- eet geen koolsoorten



**Figuur 9.2** Divertikels en diverticulitis. Divertikels komen vooral in het sigmoïd voor, het stuk van de dikkedarm dat uitkomt in het rectum. De naam sigmoïd betekent lijkend op een sigma, de Griekse letter  $\sigma$ .



**Figuur 9.3** Divertikels van de dikkedarm kunnen zichtbaar worden gemaakt met een röntgenfoto met contrastvloeistof.

#### Oorzaak

De oorzaak van PDS is niet bekend. Er wordt gespeculeerd dat het, evenals fibromyalgie en blaaspijnsyndroom/interstitiële cystitis (zie hoofdstuk over urogenitale ziekten), behoort tot de centrale pijnsyndromen waarbij de ziektemanifestatie afhangt van een genetische achtergrond en zgn. omgevingsstressoren (bv. pijn door ontsteking of door infecties).<sup>14</sup>

#### Prevalentie

PDS komt bij 3-15% van de bevolking voor. Meestal begint het op volwassen leeftijd en komt 4x vaker bij vrouwen dan bij mannen voor. Eerstegraadsfamilielieden van PDS-patiënten hebben 2x meer kans op PDS dan controlepersonen.<sup>27</sup> Studies bij tweelingen geven aan dat er een sterke omgevingsfactor meespeelt en dat er geen significante genetische bijdrage is.<sup>15</sup>

#### Behandeling en prognose

Behandeling bestaat uit uitleg over de symptomen, aanpassen van het dieet en leefgewoonten, en zonodig geneesmiddelen (zie tabel 9.2). Het nut van voedingsvezels is niet duidelijk gebleken in klinische trials. Bran kunnen de winderigheid verergeren en de pijn niet verminderen.<sup>24,25</sup> Behandeling met geneesmiddelen is gericht op het belangrijkste symptoom. Voorbeelden zijn loperamide of cholestyramine voor PDS met diarree, psylliumvezels (afkomstig van de plant vlozaad) of lactulose (PDS met verstopping) en stoffen die gladde spieren ontspannen, tricyclische antidepressiva of selectieve serotonine reuptake remmers voor PDS met buikpijn. Van probiotica is het gunstige effect niet aangetoond. Er zijn richtlijnen voor de aanpak van PDS onlangs gepubliceerd in

de *British Society of Gastroenterology*.<sup>26</sup>

PDS heeft niet een hoger risico op darmontsteking of -kanker. PDS met verstopping verhoogt het risico op het ontstaan van divertikels in het sigmoïd (zie verder). *Syndroom van Sjögren en PDS*

Bij 39-65% van de patiënten met het syndroom van Sjögren is PDS gevonden tegen bij 9-15% van de gezonde controlepersonen.<sup>28,33</sup>

#### Divertikels, diverticulosis en diverticulitis

Divertikels zijn zakvormige uitstulpingen van de darmwand. Het voorkomen van divertikels bij een persoon wordt *diverticulosis* genoemd (zie figuren 9.2 en 9.3). Ze komen het vaakst voor in het sigmoïd en vooral op de (zwakkere) plekken waar de bloedvaten de darm ingaan. Naar schatting heeft 20-50% van de westerse bevolking boven de 50 jaar divertikels. Vezelarme voeding en verstopping vergroten het risico op divertikels.

Als divertikels ontstoken raken, spreekt men van diverticulitis. Ontsteking ontstaat waarschijnlijk doordat er fecesresten in de divertikels achterblijven waardoor de doorbloeding van de divertikelwand vermindert. Hierdoor kunnen darmbacteriën ontsteking veroorzaken van de divertikelwand.

De symptomen van diverticulitis hangen af van de ernst van de ontsteking. Ze kunnen bestaan uit koorts, pijn links in de onderbuik en bloed bij de ontlasting.<sup>17,18</sup>

Er is geen direct verband tussen diverticulosis en diverticulitis en het syndroom van Sjögren. Toch komen ze mogelijk wel vaker voor bij patiënten met het syndroom van Sjögren door verstopping (zie terug), die door het gebruik van bepaalde ontstekingsremmers (NSAIDs) nog wordt versterkt.

De behandeling bestaat uit vezelrijke voeding, voldoende drinken en zonodig veilige laxeermiddelen.

## Literatuur

- Lundstrom IM, Lindstrom FD. Iron and vitamin deficiencies, endocrine and immune status in patients with primary Sjögren's syndrome. *Oral Dis* 2001;7:144-9.
- Pedro-Botet J, Coll J, Tomas S, *et al.* Primary Sjögren's syndrome associated with chronic atrophic gastritis and pernicious anemia. *J Clin Gastroenterol* 1993;16:146-8.
- Lindstrom E, Lindstrom F, von Schenck H, Ihse I. Pancreatic ductal morphology and function in primary Sjögren's syndrome. *Int J Pancreatol* 1991;8:141-9.
- Eckstein RP, Hollings RM, Martin PA, *et al.* Pancreatic pseudotumor arising in association with Sjögren's syndrome. *Pathology* 1995;27:284-8.
- Ohana M, Okazaki K, Hajiro K, *et al.* Multiple pancreatic masses associated with autoimmunity. *Am J Gastroenterol* 1998;93:99-102.
- Sheikh SH, Shaw-Stiffel TA. The gastrointestinal manifestations of Sjögren's syndrome. *Am J Gastroenterol* 1995;90:9-14.
- Ostuni PA, Germana B, Di Mario F, *et al.* Gastric involvement in primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 1993; 11:21-5.
- Iltanen S, Collin P, Korpela M, *et al.* Celiac disease and markers of celiac disease latency in patients with primary Sjögren's syndrome. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1042-6.
- Luft LM, Barr SG, Martin LO, *et al.* Autoantibodies to tissue transglutaminase in Sjögren's syndrome and related rheumatic diseases. *J Rheumatol* 2003;30:2613-9.
- Kitts D, Yuan Y, Joneja J, *et al.* Adverse reactions to food constituents: allergy, intolerance, and autoimmunity. *Can J Physiol Pharmacol* 1997;75:241-54.
- Tishler M, Paran D, Yaron M. Allergic disorders in primary Sjögren's syndrome. *Scand J Rheumatol* 1998;27:166-9.
- d'Arbonneau F, Ansart S, Le Berre R, *et al.* Thyroid dysfunction in primary Sjögren's syndrome: a long-term followup study. *Arthritis Rheum* 2003;49:804-9.
- Ramos-Casals M, Garcia-Carrasco M, Cervera R, *et al.* Thyroid disease in primary Sjögren syndrome. Study in a series of 160 patients. *Medicine (Baltimore)* 2000;79:103-8.
- Clauw DJ. Fibromyalgia: update on mechanisms and management. *J Clin Rheumatol* 2007;13:102-9.
- Mohammed I, Cherkas LF, Riley SA, *et al.* Genetic influences in irritable bowel syndrome: a twin study. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1340-4.
- Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, *et al.* Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1480-91.
- Steel M. Colonic diverticular disease. *Aust Fam Physician* 2004;33:983-6.
- Stollman N, Raskin JB. Diverticular disease of the colon. *Lancet* 2004;363:631-9.
- Pardi DS, Loftus EV, Jr., Camilleri M. Treatment of inflammatory bowel disease in the elderly: an update. *Drugs Aging* 2002;19:355-63.
- Hopper AD, Hadjivassiliou M, Butt S, Sanders DS. Adult coeliac disease. *BMJ* 2007;335:558.
- Hopper AD, Cross SS, Hurlstone DP, *et al.* Pre-endoscopy serological testing for coeliac disease: evaluation of a clinical decision tool. *BMJ* 2007 334:729.
- Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006;130:1377-90.
- Spiller R. Clinical update: irritable bowel syndrome. *Lancet* 2007;369:1586-8.
- Francis CY, Whorwell PJ. Bran and irritable bowel syndrome: time for reappraisal. *Lancet* 1994;344:39-40.
- Snook J, Shepherd HA. Bran supplementation in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 1994;8:511-4.
- Spiller R, Aziz Q, Creed F, *et al.* Guidelines for the management of irritable bowel syndrome. *Gut* 2007; [PMUI: 17488783]
- Kalantar JS, Locke GR, Zinsmeister AR, *et al.* Familial aggregation of irritable bowel syndrome: a prospective study. *Gut* 2003;52:1703-7.
- Ohlsson B, Scheja A, Janciauskiene S, *et al.* Functional bowel symptoms and GnRH antibodies: common findings in patients with primary Sjögren's syndrome but not in systemic sclerosis. *Scand J Rheumatol* 2009;38:391-3.
- Hammar O, Ohlsson B, Wollmer P, *et al.* Impaired gastric emptying in primary Sjögren's syndrome. *J Rheumatol* 2010 Sep 1. [Epub ahead of print; PMID: 20810502]
- Mimidis K, Tack J. Pathogenesis of dyspepsia. *Dig Dis* 2008;26: 194-202.
- Tack J, Talley NJ, Camilleri M, *et al.* Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1466-79.
- Kelly CP. Diagnosis of celiac disease. *Uptodate* 2009; v17.3.
- Lidén M, Kristjánsson G, Valtysdóttir S, *et al.* Cow's milk protein sensitivity assessed by the mucosal patch technique is related to irritable bowel syndrome in patients with primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Allergy* 2008;38:929-35.
- Kneepkens CMF, de Lange EH, Jacobi FA. Hypolactasia in the Netherlands. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8: A52-3.
- Montalto M, Gallo A, Santoro L, D'Onofrio F, *et al.* Low-dose lactose in drugs neither increases breath hydrogen excretion nor causes gastrointestinal symptoms. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:1003-12.
- Iqbal T, Zaidi MA, Wells GA, Karsh J. The Celiac Disease Arthropathy & Autoimmunity Study. *J Gastroenterol Hepatol* 2012 Sep 18. [PMID: 22988822]