

## BEHANDELING VAN HET PRIKKELBARE-DARMSYNDROOM

Het prikkelbare-darmsyndroom is een functionele stoornis gekenmerkt door abdominale pijn, diarree of constipatie. Naast de niet-medicamenteuze aanpak, worden vaak meerdere geneesmiddelen gebruikt, meestal echter in afwezigheid van degelijke studies. De belangrijkste therapeutische stoffen zijn vezelsupplementen, spasmolytica en tricyclische antidepressiva, alsook loperamide in geval van diarree als belangrijkste symptoom, en osmotische laxativa in geval van constipatie als belangrijkste symptoom.

Het prikkelbare-darmsyndroom (« irritable bowel syndrome ») is één van de meest frequente functionele gastro-intestinale stoornissen. De aandoening wordt gedefinieerd als abdominale last of pijn die niet kan verklaard worden door organische of biochemische afwijkingen, die gedurende tenminste 12 weken in de loop van de voorbije 12 maanden bestaat, en die gepaard gaat met minstens twee van volgende criteria:

- pijn die vermindert na defecatie,
- wijziging van de intestinale transit (constipatie of diarree),
- wijziging van de consistentie van de feces.

Het prikkelbare-darmsyndroom wordt onderverdeeld in 4 categorieën in functie van het belangrijkste symptoom: abdominale pijn, constipatie, diarree, of alternerend constipatie en diarree.

De diagnose is in principe gebaseerd op de anamnese, het klinisch onderzoek en de biologische testen. In aanwezigheid van afwijkingen of alarmerende symptomen (b.v. occult bloedverlies in de feces, rectale bloedingen, anemie, anorexie, gewichtsverlies, koorts, ernstige diarree of chronische constipatie), moet een coloscopie worden overwogen. Ook in geval van stoornissen van de intestinale transit kan vanaf de leeftijd van 50 jaar (volgens sommigen zelfs vanaf de leeftijd van 40 jaar) een coloscopie aangewezen zijn.

Het opbouwen van een vertrouwensrelatie tussen de arts en de patiënt is zeer belangrijk om de kans op succesvolle behandeling te verhogen. De voordelen van een gedragsmatige aanpak van het prikkelbare-darmsyndroom zijn goed bekend. Gezien sommige voedingswaren de symptomen kunnen verergeren, zijn geïndividualiseerde dieetmaatregelen vaak nuttig. Meerdere geneesmiddelen worden gebruikt voor de behandeling van prikkelbare-darmsyndroom; voor de meeste van deze middelen wordt het prikkelbare-darmsyndroom niet als indicatie vermeld in de bijsluiters, en er zijn weinig degelijke gecontroleerde, dubbelblinde studies beschikbaar. De keuze van de behandeling zal in principe bepaald worden in functie van de belangrijkste symptomen.

### In geval van pijn als belangrijkste symptoom

- De *anticholinerge spasmolytica* [n.v.d.r.: b.v. butylhyoscinebromide] en de *musculotrope spasmolytica* [n.v.d.r.: b.v. mebeverine] kunnen de abdominale

pijn en het opgeblazen gevoel verminderen. De resultaten van een recente meta-analyse suggereren een gunstig symptomatisch effect van de spasmolytica bij sommige patiënten met prikkelbare-darmsyndroom. Er zijn echter geen grootschalige studies beschikbaar. In de praktijk worden de spasmolytica bij voorkeur gebruikt als symptomatische behandeling in geval van acute abdominale pijn; hun gebruik gedurende lange termijn lijkt minder doeltreffend.

- De *tricyclische antidepressiva* worden vooral gebruikt bij patiënten met persisterende of recidiverende symptomen. Op basis van de hierboven geciteerde meta-analyse en op basis van meerdere studies, kan men besluiten dat amitriptyline, nortriptyline of desipramine in lage dosis (25 à 75 mg per dag) een analgetisch effect vertonen. Hun gebruik wordt echter beperkt door het risico van ongewenste effecten zoals sedatie, monddroogte, gewichtstoename en constipatie. Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar over het effect van de selectieve serotonine-heropnameremmers.
- In gevallen die resistent zijn tegen de klassieke behandeling, worden soms *niet-steroidale anti-inflammatoire farmaca* (NSAIF), of uitzonderlijk *narcotische analgetica*, gebruikt [n.v.d.r.: de NSAIF's hebben echter een beperkte doeltreffendheid en ze kunnen daarenboven dyspeptische symptomen of gastro-duodenale ulcera veroorzaken. De narcotische analgetica zijn in principe gecontra-indiceerd gezien patiënten met prikkelbare-darmsyndroom een hoger risico van afhankelijkheid vertonen].
- Er is ook gesuggereerd dat de *nitraten*, door hun relaxerend effect op de gladde spieren, nuttig kunnen zijn [n.v.d.r.: ze worden echter zelden gebruikt omwille van het risico van ongewenste effecten, b.v. hoofdpijn].

### **In geval van diarree als belangrijkste symptoom**

- *Loperamide*, een opiaatderivaat, toegediend in een dosis van 2 à 4 mg tot viermaal per dag, vermindert de intestinale peristaltiek, en verhoogt de intestinale absorptie en de tonus van de anale sfincter. In een placebo-gecontroleerde, dubbelblinde studie werd bij de patiënten behandeld met loperamide een vermindering van de intensiteit van de pijn en van de frequentie van defecatie, en een verbeterde consistentie van de feces gezien; bij deze patiënten werd wel een toename in de abdominale pijn 's nachts gerapporteerd.
- *Colestyramine*, een anionenuitwisselaar die galzouten in de darm bindt, wordt soms gebruikt bij refractaire diarree, maar er zijn geen degelijke studies beschikbaar.

### **In geval van constipatie als belangrijkste symptoom**

- De inname van *vezelsupplementen* (20 à 30 g per dag) versnelt de intestinale transit, en verhoogt het volume van de feces bij patiënten met prikkelbare-darmsyndroom en constipatie als belangrijkste symptoom. Vooral bij hoge

doses kunnen de vezels flatulentie veroorzaken, en hun doeltreffendheid bij abdominale pijn is controversieel.

- De *osmotische laxativa* zoals lactulose, sorbitol [n.v.d.r.: alsook lactitol en macrogol] zijn doeltreffend en veilig ter behandeling van constipatie.
- Het gebruik van krachtige laxativa zoals de *antrachinonderivaten*, is niet aanbevolen gezien hun ongewenste effecten en het risico van tachyfylaxis.

Er bestaat momenteel enige interesse voor recent ontwikkelde stoffen zoals tegaserod (een 5-HT<sub>4</sub>-agonist), fedotozine (een morfine-agonist), en bepaalde 5-HT<sub>3</sub>- en 5-HT<sub>4</sub>-antagonisten. Deze worden momenteel onderzocht in klinische studies.

Naar B. Horwitz en R. Fisher: The irritable bowel syndrome. *New Engl. J. Med.* **344**, 1846-1850 (2001)

M. Camilleri: Management of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* **120**, 652-668 (2001)

---

## Lezersbrief

### ONGEWENSTE EFFECTEN VAN TAMOXIFEN

In de Folia van oktober 2001 verscheen het artikel "Ongewenste effecten van tamoxifen", met vooral aandacht voor het risico van trombo-embolische verwikkelingen en endometriumcarcinoom. Een arts vroeg ons waarom in het artikel geen melding gemaakt wordt van andere ongewenste effecten van tamoxifen zoals leucopenie, trombopenie of gestoorde leverfunctietesten. Deze ongewenste effecten zijn inderdaad beschreven met tamoxifen. In verband met de leverstoornissen dient vermeld dat ook ernstiger reacties, met name cholestase, steatohepatitis en levernecrose – zij het zeldzaam – zijn beschreven. In het artikel in de Folia van oktober 2001 ging het om de ongewenste effecten die het meest belangrijk zijn bij het afwegen van de voor- en nadelen bij de beslissing tamoxifen te gebruiken bij borstcarcinoom.

---

Met het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en, om de vier maanden met de Folia, worden U de gele formulieren "Geneesmiddelenbewaking" toegezonden; deze zijn ook beschikbaar via internet: <http://www.afigp.fgov.be/NL%20home/formulieren/gele%20fiche.htm>. Met dit formulier kunt U ons alle ongewenste reacties die U waarneemt, mededelen. Gelieve uw naam, adres en telefoonnummer te vermelden, teneinde U te kunnen contacteren. Voor alle inlichtingen kunt U zich wenden tot het NATIONAAL CENTRUM VOOR GENEESMIDDELENBEWAKING (Ministerie van Sociale Zaken, Volksgezondheid en Leefmilieu, Farmaceutische Inspectie, Amazonegebouw, Bischoffsheimlaan 33, 1000 Brussel; telefoon nr. 02/227.55.09 of 02/227.55.33; fax nr. 02/227.55.28).