

AmphiA

# IBS: Pathofysiologie en diagnostiek

Alexander Bodelier  
MDL-arts

# Disclosures

MSD, Abbvie, Takeda: speaker fees



# Inhoud

- Definitie
- Epidemiologie
- Pathofysiologie
- Diagnose
- Diagnostiek



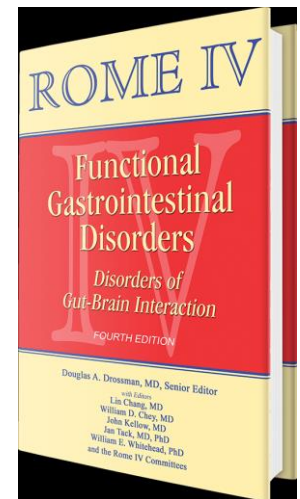
# Definitie: Rome IV criteria (mei 2016)

“Recurrent abdominal pain on average at least 1 day a week in the last 3 months associated with two or more of the following:

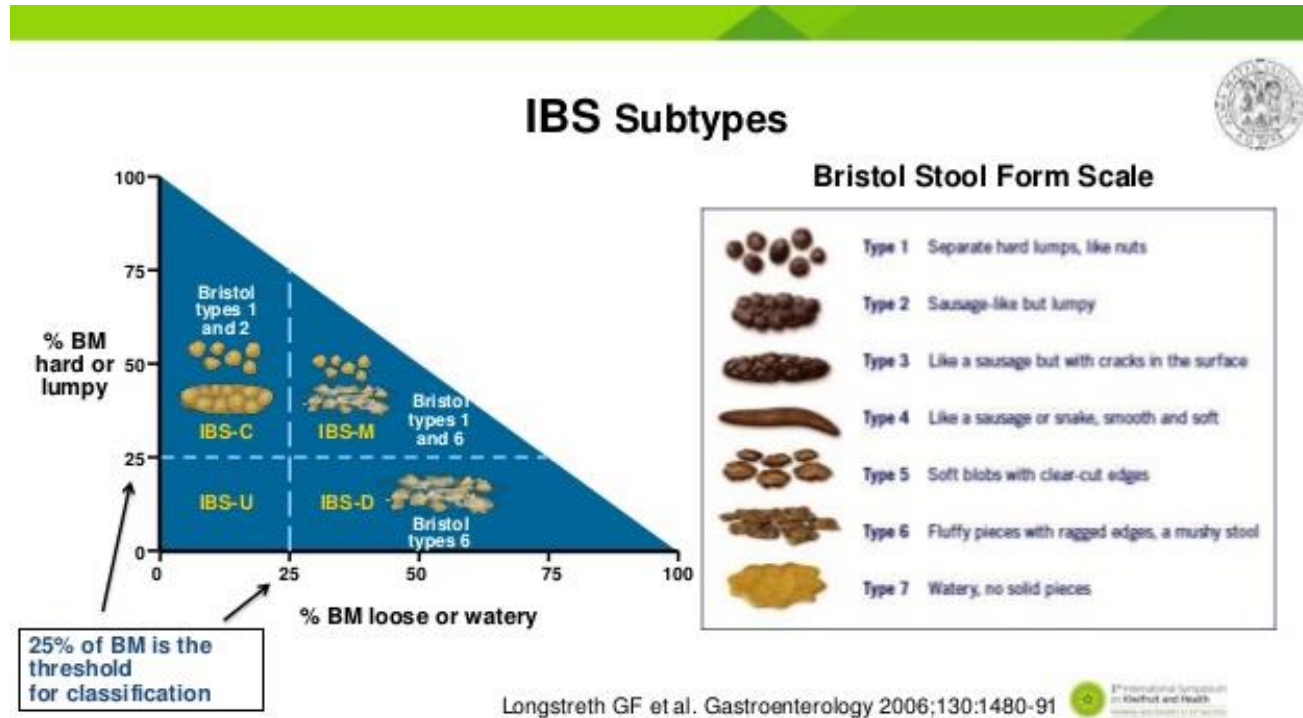
1. Related to defecation
2. Associated with a change in a frequency of stool
3. Associated with a change in form (consistency) of stool.

Symptoms must have started at least 6 months ago.”

Nadeel: ontworpen voor onderzoek in 2<sup>e</sup> lijn, tijd aspect



# IBS subtypen



**IBS-D** (diarree predominant) (>25% dun, <25% hard),

**IBS-C** (constipatie predominant) (>25% hard, <25% dun)

**IBS-M** (mixed) (>25% dun, >25% hard)

**IBS-U** (unclassified) (<25% dun, <25% hard)



# Epidemiologie

Frequent voorkomende aandoening

## Prevalentie:

- Nederland:
  - Vrouwen: 15-20%
  - Mannen 5-20%
- Verenigde Staten: 10-15%
- Europa: 11,5%
- Vrouw: man = 2:1
- 15-50% zoekt medische hulp
- 25-50% verwijzingen naar MDL-arts



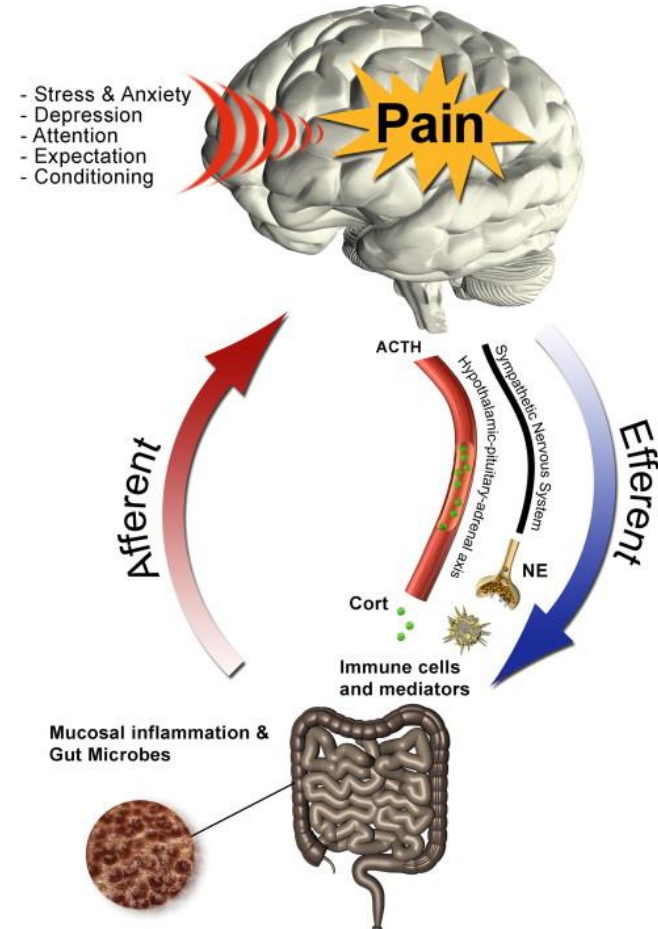
# Pathofysiologie

- **Motiliteit colon**

- Afwijkend in sommige patiënten
- Geen kenmerkend afwijkend patroon
- Verhoogde/ vertraagde activiteit
- Excessieve respons op CCK en maaltijd inname
- Target voor therapie

- **Viscerale hypersensitiviteit**

- Verhoogde sensatie op stimuli
- Sneller pijn bij darmdistensie (barostat)
- Opgeblazen gevoel, meestal niet meer gas in darmen, maar vertraagd transport en verhoogde sensatie
- Oorzaak in lokale darm zenuwstelsel, modulatie CZS, of combinatie??



# Pathofysiologie

- **Intestinale inflammatie**
  - Toename lymfocyten, vrijkomen NO, histamine, proteasen
  - Activatie enterische zenuwstelsel, abnormale motorische en viscerale respons
  - Mestcellen, relatie pijn en geactiveerde mestcellen rondom darmzenuwen
  - Proinflammatoire cytokinen, modulatie immuun systeem, meer TNF dan bij gezonden
- **Postinfectieus**
  - Incidentie 10% na acute gastroenteritis
  - *Viraal, bacterieel, parasitair, worminfectie*
  - Mechanisme? Galzoutmalabsorptie, toename serotonine bevattende darmcellen, antibiotica
  - Risicofactoren: jonge leeftijd, langdurig koorts, angst en depressie
  - Kan weken tot jaren duren

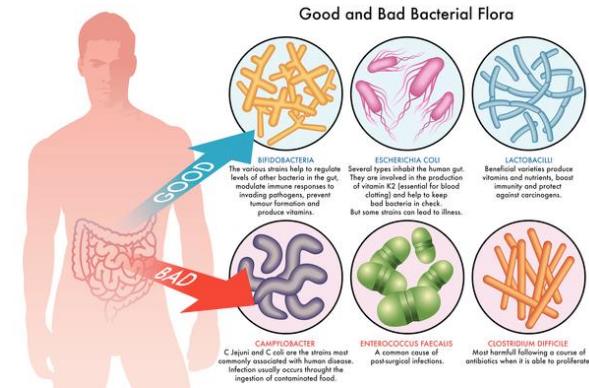




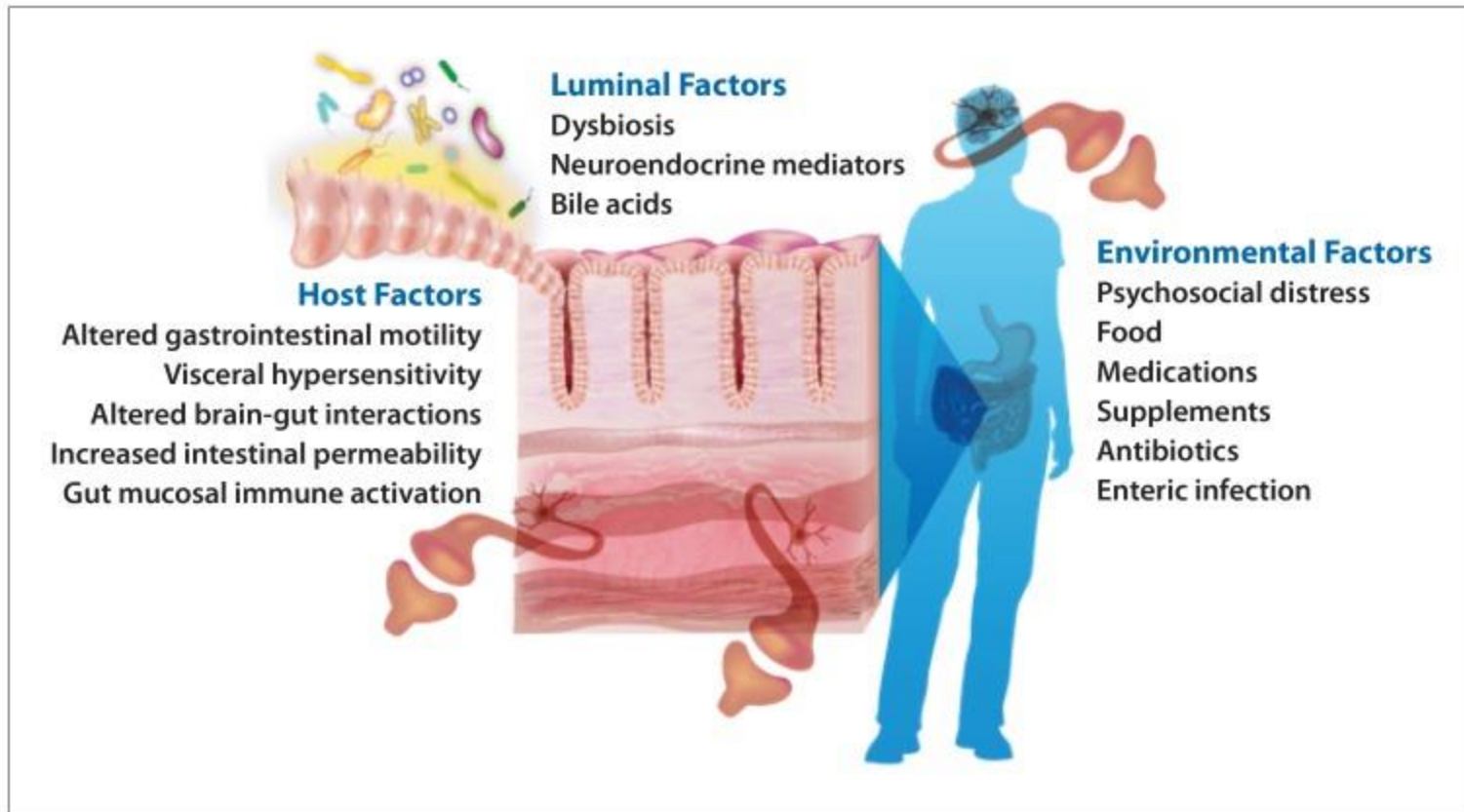
# Pathofysiologie

## Andere factoren

- **Fecale microbiota**
  - Verschillen in samenstelling tussen IBS typen en gezonden
  - Activatie innate immune respons, verhoogde epitheliale permeabiliteit, activatie nociceptieve pathways, dysregulatie enterische zenuwstelsel
  - Target voor therapie?
- **Bacteriële overgroei**
  - Mogelijk aanwezig, relatie met symptomen onduidelijk
- **Sensitiviteit voeding**
  - Meer allergie voor voedingsproducten?
  - Koolhydraat malabsorptie (FODMAP)
    - Fermenteerbare oligo-, di- en monosacchariden, polyolen
  - Gluten sensitiviteit. Overlap IBS en coeliakie?



# Pathofysiologie samengevat



# Diagnose

- Diagnose IBS te stellen aan hand van anamnese
  - Rome IV criteria
- *Geen* diagnose per exclusionem
- Meerwaarde lichamelijk onderzoek vooral in meer/  
minder waarschijnlijk maken organische diagnose
- *Niet-pluis symptomen of risicofactoren:*
  - Rectaal bloedverlies, afvallen, extra-intestinale manifestaties (gewrichten, oog, huid)
  - Leeftijd >50 jaar, belaste familie CRC (Lynch), IBD, coeliakie
  - Sens/ spec afzonderlijke risicofactoren laag



# IBS en vóórkomen andere aandoeningen

*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

Cash et al: Clin North Am 2005 in Multidisciplinaire richtlijn behandeling en diagnostiek PDS.



# Diagnostiek

- Strikt genomen geen aanvullende diagnostiek nodig bij duidelijk vermoeden IBS!
- In principe coeliakie diagnostiek bij IBS-D en M
- (faeces parasieten bij diarree >14 dagen)
- Geen meerwaarde van echo, TSH, iFOBT, lactose test, voor differentiatie tussen IBS en andere aandoeningen, indien geen bijpassende symptomen
- Geen endoscopisch onderzoek geïndiceerd, tenzij..



# Diagnostiek

- **Fecaal calprotectine**

- Inflammatoir eiwit in cytosol van neutrofielen
- Direct gerelateerd aan migratie leucocyten naar darm
- Darm specifiek (i.t.t. BSE en CRP)
- Stijgt bij ontsteking in tractus digestivus:
  - IBD
  - Gastroenteritis
  - Diverticulitis
  - Coloncarcinoom
  - NSAID's



# IBS versus IBD

- Fecaal calprotectine (FC) *hoge sensitiviteit/ specificiteit* voor differentiatie IBS vs IBD
  - FC <40 mcg/g → <1% kans op IBD in patiënten met IBS-klachten<sup>1</sup>
  - FC cut-off 150 mcg/g → AUC 0,93, sens 88%, spec 91%<sup>2</sup>
- Betrouwbare test!!
- Discussie over cut-off point, 50 vs 100 mcg/g
- (bij 50 meest sensitief, maar minder specifiek)
- Beslistest *wel/ geen* endoscopie
  - Tenzij niet-pluis symptomen aanwezig
  - (in richtlijn vooral benoemd als test voor de 2<sup>e</sup> lijn)

<sup>1</sup>Menees et al: Am J Gastroenterol 2015

<sup>2</sup>Caviglia et al: Scand J Gastroenterol 2015



# Conclusie

- IBS is een complexe multifactoriële aandoening
- Diagnose te stellen zonder aanvullende diagnostiek
- Coeliakie screening zinvol gezien hoge prevalentie
- Screening middels calprotectine nuttig
- Endoscopisch onderzoek alleen bij niet-pluis gevoel en risicofactoren

