



Prikkelbare darm syndroom (PDS) is een veel voorkomend probleem, maar een duidelijke oorzaak kent deze aandoening niet. Toch is er een reeks van verstoringen zowel in de darm als elders in het lichaam beschreven. Dit leidt tot het besef dat prikkelbare darm syndroom een multifactoriële aandoening is, waarbij voeding een zeer belangrijke rol speelt. Alle fysiologische processen in de darm reageren immers op voedselinname. Tweederde van de patiënten geeft dan ook aan dat hun klachten voedsel gerelateerd zijn. In deze Nieuwsflits bespreken we de laatste wetenschappelijke bevindingen.

Over Prikkelbare darm syndroom (PDS)

PDS komt in Nederland voor bij 15 tot 20% van de vrouwen en bij 5 tot 20% van de mannen tussen de 15 en 65 jaar. Iemand met PDS heeft chronisch last van de darm en het meest kenmerkende symptoom is dan ook een stekende of krampende pijn in de buik. Andere veel voorkomende klachten zijn winderigheid, een opgeblazen gevoel, een opgezette buik, obstipatie, diarree, zuurbranden, slikklachten en het voelen van een brok in de keel. Daarnaast komen ook klachten buiten het maag-darmstelsel voor, zoals vermoeidheid, spierpijn, rugpijn, hoofdpijn, plasproblemen, onregelmatige menstruatie en pijn tijdens of na seksuele gemeenschap. Er zijn 3 subgroepen te onderscheiden namelijk PDS-C (overwegend constipatie), PDS-D (overwegend diarree) en PDS-M (gemengde groep). Ondanks dat de darm geen afwijkingen vertoont, functioneert deze niet goed. Daarom wordt PDS ook wel een functionele darmaandoening genoemd. Een reeks van centrale (in de

darm) en perifere verstoringen zijn al beschreven, zoals viscerale hypersensitiviteit, laaggradige ontsteking van het mucosale weefsel, verhoogde darmpermeabiliteit, veranderingen in het darmmicrobioom en verstoringen in de interactie tussen het centraal zenuwstelsel en de darm en in de stressrespons via de HPA-as. Hoe deze factoren onderling samenhangen en hun specifieke belang per PDS-subgroep moet nog ontrafeld worden. Deze aandoening zit dus absoluut niet 'tussen de oren'.

Voedselovergevoeligheid; Allergie of intolerantie?

Er is heden ten dage nog steeds veel verwarring over de terminologie ten aanzien van voedselovergevoeligheid. Een ongewenste reactie op voedsel heet al snel een voedselallergie, terwijl naar schatting slechts 1 à 2 procent van de bevolking aan een echte voedselallergie lijdt.

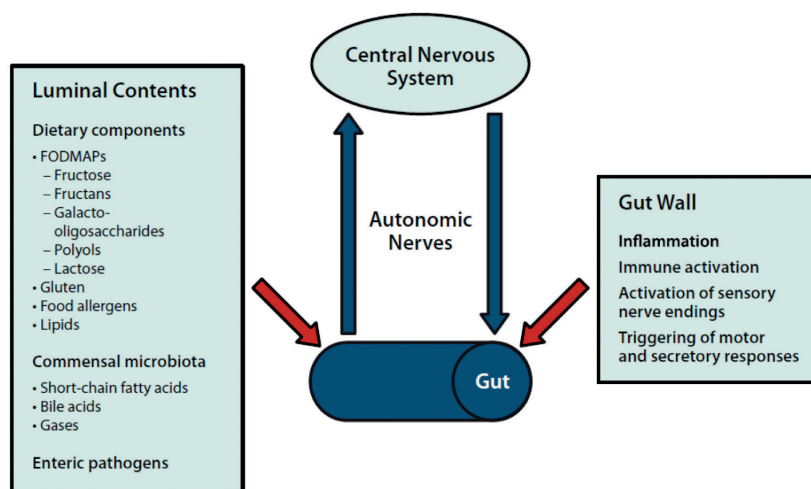
Al in 2003 is deze terminologie op internationaal niveau geharmoniseerd door de Wereld Allergie Organisatie.

De term voedselovergevoeligheid is een overkoepelende term. Deze term omvat niet alleen alle vormen van allergische reacties op voedsel, maar ook alle ongewenste bijwerkingen van voeding en voedingsadditieven. Als er sprake is van een reactie waaraan immunologische mechanismen ten grondslag liggen, is de term 'allergie' op zijn plaats. De gebruikelijkste vorm van voedselallergie is de IgE gemedieerde voedselallergie. Echter niet alleen antilichamen van de IgE-klasse kunnen een rol spelen, ook die van de IgA-, IgG- en IgM-klasse of bepaalde ontstekingscellen. De voedingsmiddelen of bestanddelen die klachten veroorzaken worden aangeduid als allergenen. Als het immuunsysteem geen of een ondergeschikte rol speelt, spreken we van niet-allergische voedselovergevoeligheid. De term voedselintolerantie wordt in de internationale terminologie niet meer gebruikt, maar in Nederland nog wel. De voedingsmiddelen of bestanddelen die hierbij de klachten veroorzaken noemen we "triggers". Deze "triggers" kunnen van nature voorkomen in voedingsmiddelen, zoals lactose. Ze kunnen ook aan voedingsmiddelen zijn toegevoegd, zoals geur-, kleur- en smaakstoffen.

Voedselovergevoeligheid en PDS

Input vanuit het centrale zenuwstelsel kan met tussenkomst van de autonome zenuwen de darmfunctie beïnvloeden en leiden tot overreactie na voedselinname. Stress kan deze reactie verergeren, wat weer gestimuleerd kan worden door hypersensitiviteit van de darm. Voedselbestanddelen en hun metabolieten kunnen direct of indirect een reactie van het immuunsysteem opwekken. Interacties tussen het darmmicrobioom en voedsel kan leiden tot de productie van korte keten vetzuren, galzuren en gassen die weer tot klachten kunnen leiden. Veranderingen in het darmmicrobioom zal leiden tot immuunactivatie en zal reacties in de darm uitlokken.

Alle fysiologische processen in de darm, zoals darmmotiliteit, secretie (afscheiding) van spijsverteringssappen en hormonen en bloedcirculatie reageren op voedselinname. Zowel neuronale (bijvoorbeeld via de nervus vagus) als hormonale elementen dragen bij tot deze reacties. Signalen tussen darmen en hersenen kunnen deze reacties op voedsel beïnvloeden. Andere factoren zoals de mucosale immuunrespons en het darmmicrobioom, maken deel uit van deze tweezijdige interactie (zie afbeelding 1).



Afbeelding 1: Potentiele interacties tussen voeding en de gastheer bij PDS.

Bij PDS-patiënten zijn tal van verstoringen in de darm waargenomen zoals een verhoogde gastrocolische respons, verhoogde activiteit van het sympatische zenuwstelsel, verstoorde afgifte van- of reacties op darmhormonen (CCK, peptide YY, gastrine) en verstoorde serotoninespiegels. Veranderde serotonine signalering kan bijdragen aan het ontstaan van angst en depressieve gevoelens, twee veelvoorkomende comorbiditeiten bij PDS. Ook de viscerale gevoeligheid kan door serotonine beïnvloed worden.

Tweede van de patiënten geeft aan dat hun klachten voedselgerelateerd zijn en past de voeding aan. Voedingsmiddelen die vaak tot klachten leiden bij mensen met PDS zijn koemelk, tarwe, histaminerijke- en vette voeding, koolzuurhoudende dranken, sterke koffie en thee, alcohol en zwaar verteerbare voedingsmiddelen zoals uien, peulvruchten en koolsoorten.

Er zijn echter onvoldoende gepubliceerde gegevens over de voedingsgewoonten van PDS-patiënten en onvoldoende studies die de relatie tussen specifieke voedingsmiddelen en PDS-symptomen hebben onderzocht. Een voedselintolerantie die vaak voorkomt bij PDS is een FODMAP overgevoeligheid. FODMAP staat voor Fermenteerbare Oligosacchariden, Disacchariden, Monosacchariden en Polyolen. Dit zijn specifieke koolhydraten in de voeding die na fermentatie door darmbacteriën gassen produceren die PDS-klachten kunnen veroorzaken. Bij meer dan de helft van de patiënten nemen PDS-klachten met dit dieet af of verdwijnen zelfs. In een zeer recente review in 'Nature' onderschrijven Heidi Staudacher en collegae de effectiviteit van dit dieet, maar wijzen ook op de gevolgen voor de darmmicrobiota, darmgezondheid, stoelgang en nutriëntinname wanneer alle fermenteerbare koolhydraten (aanwezig in veel soorten fruit, groenten en peulvruchten) uit het dieet worden geschrapt.

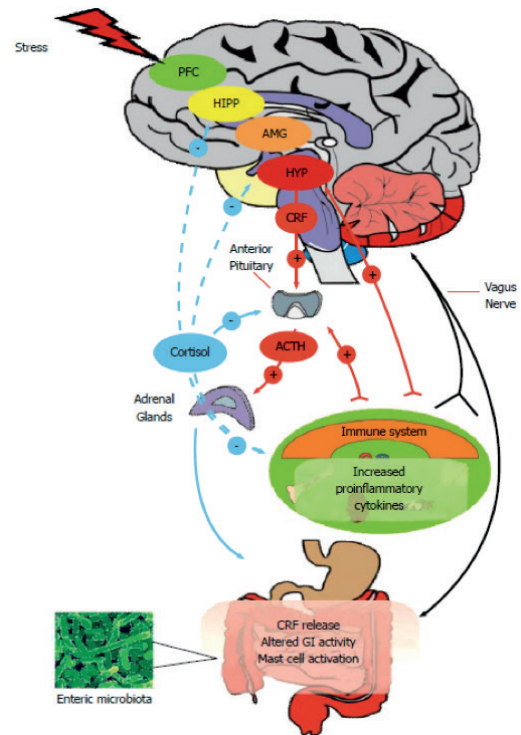
Ook de eliminatie van voedingsmiddelen gebaseerd op de IgG4 antilichamen-test heeft in een aantal studies goede resultaten opgeleverd wat betreft PDS-klachten en kwaliteit van leven. Daartegenover staan echter studies die geen significante relatie tussen IgG antilichamen en intensiteit van symptomen kunnen aantonen. Tenslotte zijn er aanwijzingen dat een glutenvrije voeding diarree vermindert bij PDS-D patiënten en ook buikpijn en opgeblazen gevoel verlicht. In een onderzoek onder 45 PDS-patiënten met PDS-D werd aangetoond dat glutenbevattende voeding de peristaltiek bevordert, de dunne darmpermeabiliteit verhoogt, verstoringen geeft in de tight junctions en de systemische immuunrespons versterkt.

Wat is nu het juiste voedingsadvies?

Ondanks het gebrek aan stevige onderbouwing heeft de patiënt behoefte aan een voedingsadvies. Recente pogingen om voedingsbenaderingen te onderbouwen bieden iets meer richting, echter het FODMAP- en glutenvrije dieet kunnen door de hoge belasting in combinatie met de stressgevoeligheid van sommige patiënten een averechts effect hebben. Daarom lijkt het aanbevelenswaardig om eerst andere wegen te bewandelen, zoals het vastleggen van de voedingsstatus, het elimineren van sterk prikkelend voedsel (te koud, te warm, te vet, etc.), het geven van algemene aanwijzingen (kleine maaltijden, goed kauwen) en met behulp van een voedseldagboek samen met de patiënt bepalen wat de relatie is tussen specifieke voedingsmiddelen en de klachten. *Zie hiervoor het artikel van Marieke Lebbink uit Voedingswaarde juni 2014: 'stap voor stap verlichting van je buikklachten' op de themapagina van www.orthica.nl/professional*

Is PDS een microbiom-darm-hersen-as aandoening?

In een speciale uitgave van het WJG (World Journal of Gastro-enterology) belichten de auteurs de rol van het microbiom in het concept van PDS als hersen-darm-as aandoening. Het model van de hersen-darm-as houdt een verstoring (over-regulatie) van de tweezijdige communicatie tussen hersenen en darmen verantwoordelijk voor de symptomen behorende bij PDS. Echter de auteurs vinden dat het darmmicrobiom in dit concept onderbelicht is. Het darmmicrobiom is immers uitgebreid bestudeerd in deze context. Hoewel een oorzakelijk verband nog niet aangetoond kan worden, kunnen studies wel bevestigen dat er bij PDS veranderingen zijn in zowel stabiliteit als diversiteit van het darmmicrobiom. Zo is er een verhoogde ratio tussen Firmucutes en Bacteroidetes waargenomen en een reductie van *Lactobacillus* of *Bifidum*-soorten. Deze laatste twee hebben ontstekingsremmende effecten in de



Afbeelding 2

darmen en hun vermindering kan bijdragen aan laaggradige ontsteking. Sterker nog, beïnvloeding van het microbiom (o.a door toediening van probiotica) leidt in deze studies tot vermindering van de belangrijkste symptomen, waaronder buikpijn en stoelgangproblemen. Deze speciale uitgave van het WJG biedt uitgebreide onderbouwing voor de rol die het darmmicrobiom speelt bij PDS en is gratis te downloaden op PUBMED.

De relatie tussen stress, het darmmicrobiom en PDS

Sterke emoties zoals stress, angst en depressie gaan vaak gepaard met PDS en worden gezien als een risicofactor voor de ontwikkeling van PDS. Preklinisch onderzoek heeft inmiddels aan kunnen tonen dat dit een tweezijdig mechanisme is; ook veranderingen in het darmmicrobiom kunnen gedrag beïnvloeden. Het meest overtuigend is dit in relatie tot angstgerelateerd gedrag, maar er zijn ook sterke aanwijzingen voor een relatie tussen het microbiom en depressie. In diverse studies die onafhankelijk van elkaar zijn uitgevoerd blijken steriele muizen angstiger dan gekoloniseerde muizen. De steriele muizen worden minder angstig als zij gekoloniseerd worden met de microbiota van niet angstige muizen. Hier lijkt de microbiom-hersen-darm-as verantwoordelijk voor te zijn (zie afbeelding 2). Het darmmicrobiom beïnvloedt de ontwikkeling en de functie van het enterische zenuwstelsel en het immuunsysteem, wat op haar beurt het centrale zenuwstelsel beïnvloedt. De HPA-as speelt een centrale rol bij de communicatie tussen hersenen en darm, waarbij het reageert op stress of verhoogde immuunactiviteit.

Zo kunnen stemming en diverse cognitieve processen de communicatie tussen hersenen en darm beïnvloeden. Cortisol uit de bijnieren geeft signalen naar de hypofyse, hypothalamus, amygdala, hippocampus en de prefrontal cortex om de HPA-cascade te stoppen en het lichaam weer in homeostase te brengen. Cortisol heeft in eerste instantie een anti-inflammatoir effect op het systemisch immuunsysteem en het GALT. In respons op stress kan de darmfunctie veranderen en kan CRF (corticotroop hormoon) toenemen. Stress kan de systemische pro-inflammatoire cytokines doen toenemen, die de hypothalamus kunnen aanzetten om de HPA-as weer te activeren en kan signalen geven aan het centraal zenuwstelsel via de nervus vagus, die de mestcellen in de darm kunnen activeren.

Een richtlijn voor het juiste probioticum bij elk PDS-type. Is dat mogelijk?

Veel gezondheidsprofessionals adviseren probiotica of worden geconfronteerd met vragen over het meest geschikte product. Het enorme aanbod van producten maakt een weloverwogen keuze lastig. Daarom heeft de European Society for Primary Care Gastroenterology

(ESPCG) een internationale richtlijn gepubliceerd, waarin de werkzaamheid van 32 verschillende probiotica-producten werd geëvalueerd ten aanzien van hun werkzaamheid bij maagdarmklachten waaronder PDS bij volwassenen. De richtlijn is gebaseerd op onderbouwing met 37 wetenschappelijke studies. De voor deze gelegenheid in het leven geroepen consensusgroep van artsen uit de ESPCG concludeerde met 100% overeenstemming en een hoge mate van onderbouwing dat specifieke probiotica helpen om de overall symptomen en buikpijn bij PDS te verminderen. In het artikel is een tabel opgenomen met alle studies, de gebruikte producten (inclusief bacteriestammen) en de resultaten. Terecht geven de auteurs aan dat specifieke probiotica verschillende effecten zullen hebben bij verschillende patiënten. Er is immers grote diversiteit in darmmicrobiota-samenstelling tussen patiënten en stabiliteit bij de patiënt zelf. De auteurs geven aan dat wanneer een probioticum wordt geadviseerd, het probioticum dagelijks moet worden ingenomen, in een adequate dosering en gedurende minimaal een maand, tenzij het product niet verdragen wordt. Een dagboekje kan helpen om te bepalen welke supplementen, dieet- en leefstijlaanpassingen verlichting van de klachten geven.

Probiotica kunnen de darmbarrièrefunctie verbeteren

Toegenomen darmpermeabiliteit bij PDS-patiënten kan veroorzaakt worden door diverse triggers zoals stress, voeding, infectie en dysbiose. Deze verhoogde darmpermeabiliteit lijkt in verband te staan met de ontwikkeling van laaggradige ontsteking en het hebben van viscerale pijn. Stress bij jonge ratten resulteert in een verstoorde bacteriële kolonisatie in de dikke darm en deze dysbiose houdt stand tot in het volwassen leven. Echter wanneer deze jonge ratten oraal probiotica toegediend krijgen, herstelt het microbiom zich en ontstaan er geen stress-geïnduceerde verstoringen van de barrièrefunctie van het colon. Deze ontdekking wijst op een werkingsmechanisme via de microbiom-darm-hersen-as. Uit eerder onderzoek bleek al dat probiotica in staat zijn de darmbarrièrefunctie te herstellen (Sherman 2009) door de tight junctions beter te laten sluiten, de gobletcellen (slijmbekercellen) aan te zetten om mucus (slijm) te produceren, antibacteriële stoffen te produceren en het immuunsysteem positief beïnvloeden. *Zie voor meer informatie de verdieping 'probiotica en de darmbarrière' en het artikel 'probiotica en voedingsstoffen voor de darmbarrière' op de themapagina op het professionele gedeelte van www.orthica.nl*

Referenties

1. NHG-Standaard Prikkelbare darm syndroom (PDS) [Eerste herziening] Van der Horst HE, De Wit NJ, Quatero AO, Muris JWM, Berger MY, Bijkerk CJ, Geijer RMM, Woutersen-Koch H. Huisarts Wet 2012;55(5):204-9.
2. Asher, I., et al., World Allergy Organization guidelines for prevention of allergy and allergic asthma. Int Arch Allergy Immunol, 2004. 135(1): p. 83-92.
3. Hayes, P.A., M.H. Fraher, and E.M. Quigley, Irritable bowel syndrome: the role of food in pathogenesis and management. Gastroenterol Hepatol (NY), 2014. 10(3): p. 164-74 [gratis te downloaden op PUBMED]
4. Staudacher, H.M., et al., Mechanisms and efficacy of dietary FODMAP restriction in IBS. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2014.
5. Mullin, G.E., et al., Irritable bowel syndrome: contemporary nutrition management strategies. JPN J Parenter Enteral Nutr, 2014. 38(7): p. 781-99.
6. Kennedy, P.J., et al., Irritable bowel syndrome: a microbiome-gut-brain axis disorder? World J Gastroenterol, 2014. 20(39): p. 14105-25.
7. Gareau, M.G., P.M. Sherman, and W.A. Walker, Probiotics and the gut microbiota in intestinal health and disease. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2010. 7(9): p. 503-14.
8. Sherman, P.M., J.C. Ossa, and K. Johnson-Henry, Unraveling Mechanisms of Action of Probiotics. Nutrition in Clinical Practice, 2009. 24(1): p. 10-14.
9. Camilleri, M., K. Lasch, and W. Zhou, Irritable bowel syndrome: methods, mechanisms, and pathophysiology. The confluence of increased permeability, inflammation, and pain in irritable bowel syndrome. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2012. 303(7): p. G775-85.
10. Hungin, A.P., et al., Systematic review: probiotics in the management of lower gastrointestinal symptoms in clinical practice - an evidence-based international guide. Aliment Pharmacol Ther, 2013. 38(8): p. 864-86.

Deze informatie is samengesteld onder auspiciën van Stichting Educatie Atrium Innovations. De Orthica Nieuwsflits is uitsluitend bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg en niet voor de consument. Het is niet toegestaan om deze uitgave door te geven aan of te kopiëren voor uw cliënt. Consumenteninformatie is beschikbaar op www.orthica.nl

Kijk voor meer informatie over het thema PDS voor beroepsbeoefenaren op www.orthica.nl/thema