

NHG-Standaard Prikkelbaredarmsyndroom (PDS)

Hoofd editor
NHG

Publiceren en
Versiegeschiedenis
1.2 published on 07.10.2022



Nederlands Huisartsen Genootschap

Contact

Inhoud

Overzicht van de aanbevelingen	4
1. Psyllium vezels	6
2. Laag FODMAP dieet	9
3. Glutenvrij dieet	13
4. Probiotica	16
5. Psychologische behandelingen	19
6. Linaclotide.....	26
7. Pepermunt olie.....	30
8. Antidepressiva	33
Referenties	39

Overzicht van de aanbevelingen

1. Psyllium vezels

 Zwakke aanbeveling

Overweeg het gebruik van psylliumvezels (zonder hulpstoffen zoals sorbitol, inuline of aspartaam) als mogelijke aanvulling op de adviezen over goede voeding, wanneer deze adviezen onvoldoende verbetering geven, of wanneer de voeding te weinig vezels bevat.

- Dosering 1-3 sachets per dag.
- Bespreek de voordelen (klachtenverlichting, weinig bijwerkingen) en nadelen (smaak, kosten, enige gasvorming, met name in de eerste week toename van buikklachten).
- Adviseer de vochtinname aan te passen op grond van de consistentie van de ontlasting (dat wil zeggen met veel vocht bij obstipatie, en met weinig bij diarreeklachten).

2. Laag FODMAP dieet

 Zwakke aanbeveling

Verwijs patiënten met PDS laagdrempelig naar de diëtist voor voedingsadvies wanneer er meerdere voedingsgerelateerde triggers bestaan of wanneer er sprake is van een onevenwichtig voedingspatroon of als de patiënt (als mogelijke volgende stap in de dieetbehandeling) in aanmerking zou kunnen komen voor het laag FODMAP dieet.

3. Glutenvrij dieet

 Sterke aanbeveling tegen

We bevelen een glutenvrij dieet bij PDS niet aan.

4. Probiotica

 Zwakke aanbeveling tegen

Wees terughoudend met het adviseren van gebruik van probiotica bij patiënten met PDS.

- Bespreek de voordelen (eventueel vermindering van klachten) en nadelen (kosten, suikers en andere bestanddelen in probiotica-producten, onduidelijkheid over lange-termijn bijwerkingen) met de patiënt.
- Leg uit dat er veel verschillende probiotica zijn, dat de effectiviteit niet vast staat, en dat het verschillend is per persoon welke probiotica een gunstig effect kunnen hebben en welke niet.
- Wanneer patiënten met PDS zelf aangeven probiotica uit te willen proberen, is er geen reden om dit af te raden. Adviseer in dat geval een proefperiode van 8 weken en geef aan dat ze bij het uitblijven van effect moeten stoppen of dat ze (na een aantal weken wachten; een 'stopperiode') eventueel een ander soort probioticum uit kunnen gaan proberen.

5. Psychologische behandelingen

Zwakke aanbeveling

Overweeg een psychologische behandeling/therapeutische interventie bij patiënten met PDS.

- Kies voor een specifieke psychologische behandeling afhankelijk van de motivatie en voorkeur van de patiënt (denk hierbij aan generatie gedragstherapie, zoals mindfulness based cognitieve therapie gericht op concentratie en acceptatie; relaxatietherapie en hypnotherapie).
- Bespreek de voordelen (mogelijk effect) en nadelen (kosten, tijdsinvestering) met de patiënt.
- Leg uit dat psychologische behandelingen ook effectief zijn in het verminderen van darmklachten.

6. Linaclotide

Zwakke aanbeveling

Overweeg linaclotide bij patiënten met PDS-C die onvoldoende baat hebben gehad van gangbare laxerende medicamenteuze behandeling (en de niet-medicamenteuze behandeling zoals aanpassing van de voeding).

7. Pepermunt olie

Zwakke aanbeveling

Overweeg bij patiënten met PDS waarbij buikpijn op de voorgrond staat een (proef)behandeling met pepermuntolie in de vorm van maagsapresistente capsules.

8. Antidepressiva

Zwakke aanbeveling

Overweeg bij patiënten met PDS op proef een antidepressivum voor te schrijven (offlabel) volgens bijgaande tabel, op basis van de veronderstelde werking als neuromodulator.

1. Psyllium vezels

Zwakke aanbeveling

Overweeg het gebruik van psylliumvezels (zonder hulpstoffen zoals sorbitol, inuline of aspartaam) als mogelijke aanvulling op de adviezen over goede voeding, wanneer deze adviezen onvoldoende verbetering geven, of wanneer de voeding te weinig vezels bevat.

- Dosering 1-3 sachets per dag.
- Bespreek de voordelen (klachtenverlichting, weinig bijwerkingen) en nadelen (smaak, kosten, enige gasvorming, met name in de eerste week toename van buikklachten).
- Adviseer de vochtinname aan te passen op grond van de consistentie van de ontlasting (dat wil zeggen met veel vocht bij obstipatie, en met weinig bij diarreeklachten).

Van Bewijs Naar Aanbeveling

Voor- en nadelen

Substantieel netto-voordeel van de aanbevolen interventie.

De geïdentificeerde systematische review beschreef enkel de uitkomstmaat 'algemene verbetering'. De bewijskracht voor deze uitkomstmaat was redelijk: het gebruik van psylliumvezels heeft een positief effect op de algemene verbetering, maar informatie over de dosis ontbreekt. De follow-upduur van de geïncludeerde onderzoeken is kort en dus is het lastig om uitspraken te doen over de voordelen van psylliumvezels op de lange termijn. Psylliumvezels zijn beperkt fermenteerbaar door colonbacteriën en geven daardoor weinig gasvormingsklachten. Bij obstipatie is voldoende vochtinname essentieel om coprostase te voorkomen. Bij diarree daarentegen moeten psylliumvezels met zo min mogelijk vocht ingenomen worden. Op basis van klinische ervaring lijken de bijwerkingen gering.

Kwaliteit van bewijs

Laag

De bewijskracht was laag.

De gekozen uitkomstmaten zijn subjectief en kunnen op veel verschillende manieren gemeten worden. Bij de uitkomstmaat 'verlichting van klachten' worden er verschillende klachten gemeten die per studie kunnen verschillen. Het blinderen van patiënten is in veel gevallen niet mogelijk. Ook al geven studies aan dat de patiënten geblindeerd werden, is het voor patiënten eenvoudig te achterhalen of zij in de interventiegroep of controlegroep zijn geplaatst. Bovenstaande punten maakt het poolen van resultaten complex of niet mogelijk.

Waarden en voorkeuren

Substantiële variatie verwacht of er is onzekerheid

Van de PDS-patiënten rapporteert 80% dat de klachten een relatie hebben met hun voedingsinname [Böh 2013]. Afhankelijk van motivatie, voorkeuren en bereidheid om het voedingsgedrag aan te passen, kan een gepaste dieetinterventie worden aangeboden. Het volgen van een dieet kan voor een deel van de PDS-patiënten tijdelijk zwaar zijn, maar veel patiënten hebben dat er wel voor over. Immers, het merendeel ervaart dat de voeding invloed heeft op de klachten. De meeste patiënten begrijpen ook het principe van eliminatie en provocatie om persoonlijke triggers op te sporen. De dieetbehandeling vergt wel enige inspanning van de patiënt zelf; de zorgverlener heeft hierbij een adviserende en ondersteunende rol. Het is belangrijk om ook de verwachtingen te bespreken; aanpassingen van het dieet zullen over het algemeen niet leiden tot klachtenvrij kunnen eten, aangezien PDS-klachten multifactorieel bepaald worden.

Resources

Belangrijke issues of potentiële issues met de aanbevolen interventie

De kosten van psylliumvezels variëren per merk en worden niet vergoed.

Aanvaardbaarheid

Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie

Het wordt over het algemeen aanvaard dat mensen iets innemen (anders dan medicatie) om minder klachten te hebben.

Haalbaarheid

Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie

Psylliumvezels zijn afkomstig van de zaden en zaadhuiden van de plant *Plantago ovata*. Het feit dat dit geen farmacologisch (chemisch) supplement is, kan mensen aanspreken. Psylliumvezels zijn vrij verkrijgbaar bij drogist, supermarkt en online. Bepaalde psylliumvezelpreparaten bevatten echter toevoegingen (bijvoorbeeld sorbitol, een FODMAP) die juist bij PDS-patiënten voor een toename van klachten zorgen.

Rationale

Het gebruik van psylliumvezels zou PDS-klachten kunnen verlichten en heeft maar beperkte bijwerkingen. Dit maakt dat psylliumvezels als dieetbehandeling kunnen worden ingezet naast de [Richtlijnen goede voeding 2015](#), vooral als de patiënt te weinig voedingsvezels (groente, fruit, volkoren granen) eet. Verschillende psylliumproducten bevatten hulpstoffen zoals sorbitol of aspartaam, en smaakstoffen voor een verbeterde smaakervaring. Deze hulpstoffen kunnen PDS-klachten juist doen verergeren; adviseer daarom psylliumproducten zonder deze hulpstoffen.

Vraagstelling/PICO

Populatie: Patiënten met PDS
Interventie: Psyllium (vezel)
Vergelijking (comparison): Controlegroep

Uitkomst Follow-upduur	Onderzoeksresultaten en metingen	Comparator Controlegroep	Intervention Psyllium (vezel)	Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
Algemene verbetering ¹ 7 Cruciaal	Relatief risico 0.83 (95%-BI 0.73 – 0.94) Gebaseerd op data van 499 patiënten in 7 onderzoeken. ² (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 4 weken - 3 maanden.	703 per 1000 Verschil:	583 per 1000 120 minder per 1000 (95%-BI 190 minder – 42 minder)	Laag Door ernstige risico op bias, door ernstige onnauwkeurigheid ³	Gebruik van psyllium vezels geeft mogelijk vaker algemene verbetering bij patiënten met PDS, vergeleken met een controlegroep.
Buikpijn		Er werden geen onderzoeken met deze uitkomstmaat gevonden.			
Kwaliteit van leven		Er werden geen onderzoeken met deze uitkomstmaat gevonden.			
Vermindering symptomen		Er werden geen onderzoeken met deze uitkomstmaat gevonden.			

Uitkomst Follow-upduur	Onderzoeksresultaten en metingen	Comparator Controlegroep	Intervention Psyllium (vezel)	Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting

1. symptoms not improving
 2. Systematische review. **Baseline/vergelijking (controle):** Controle-arm van de referentie gebruikt voor de interventie.
- Supporting references:** [15],
3. **Risico op bias: ernstig.** Inadequaats verbergen van allocatie tijdens het randomisatieproces, wat resulteert in selectievertekening. **Inconsistentie: geen.** **Indirect bewijs: geen.** **Onnauwkeurigheid: ernstig.** Brede betrouwbaarheidsintervallen. **Publicatie bias: geen.**

Referenties

15. Ford AC, Moayyedi P, Chey WD, Harris LA, Lacy BE, Saito YA, et al. : American College of Gastroenterology Monograph on Management of Irritable Bowel Syndrome. The American journal of gastroenterology 2018;113(Suppl 2):1-18 [Pubmed](#) [Journal](#)

2. Laag FODMAP dieet

Zwakke aanbeveling

Verwijs patiënten met PDS laagdrempelig naar de diëtist voor voedingsadvies wanneer er meerdere voedingsgerelateerde triggers bestaan of wanneer er sprake is van een onevenwichtig voedingspatroon of als de patiënt (als mogelijke volgende stap in de dieetbehandeling) in aanmerking zou kunnen komen voor het laag FODMAP dieet.

Van Bewijs Naar Aanbeveling

Voor- en nadelen

Klein netto-voordeel, of niet of nauwelijks verschil tussen de interventies

De geïncludeerde onderzoeken beschreven de uitkomstmaten buikpijn, global improvement, kwaliteit van leven en verlichting van klachten. De bewijskracht was laag tot zeer laag. Het laag-FODMAP-dieet lijkt een klinisch relevant effect te hebben op de uitkomstmaat algemene verbetering. Over de uitkomstmaten buikpijn, kwaliteit van leven en verlichting van klachten kunnen geen uitspraken worden gedaan omdat het bewijs op deze uitkomstmaten zeer laag is. Meta-analyses van de uitkomstmaat algemene verbetering laten zien dat het effect van het laag-FODMAP-dieet groter is wanneer het wordt vergeleken met het normale dieet van de patiënt of met een hoog-FODMAP-dieet, dan wanneer het wordt vergeleken met een alternatief dieet – vaak een (aangepast) NICE-IBS-dieet dat relatief weinig FODMAP's bevat.

Een belangrijke aantekening hierbij is dat de metingen in de onderzoeken plaatsvonden op het moment dat alle hoog-FODMAP-producten al enkele weken vermeden waren, maar niet na de herintroductieperiode. Hoe het laag-FODMAP-dieet scoort op de gedefinieerde uitkomstmaten na herintroductie van FODMAP's is dus niet bekend.

Ook de langetermijneffecten van het laag-FODMAP-dieet zijn nog niet bekend. FODMAP's vormen het substraat voor het darmmicrobioom en depletie van deze koolhydraten kan nadelige effecten hebben op de samenstelling en de activiteit van het microbioom. Bovendien zijn FODMAP's ook een bron van korteketenvezuren, die een positief effect hebben op het darmepitheel (bron van energie en antioxidante werking) [Hamer 2008].

Belangrijk is dat het laag-FODMAP-dieet, in tegenstelling tot veel andere diëten, niet bedoeld is om langere tijd te volgen. Het laag-FODMAP-dieet is alleen bedoeld om uit te zoeken op welke FODMAP's de patiënt reageert en op welke niet. Binnen een paar maanden is het dieet klaar en gaat de patiënt weer 'normaal' eten zonder de FODMAP's die veel klachten geven.

FODMAP's hebben een osmotisch effect en zijn substraten voor bacteriële fermentatie, en zullen dus vooral diarree, krampen en overmatige gasvorming veroorzaken. Dat geldt in het bijzonder voor mensen met de viscerale overgevoeligheid die kenmerkend is voor PDS.

Het laag-FODMAP-dieet vergt veel inspanning van de patiënt en mag alleen gevolgd worden onder begeleiding van een diëtist vanwege het risico op deficiënties bij verkeerde toepassing. In samenspraak met de diëtist vermijdt de patiënt 2-6 weken lang alle producten uit het normale dieet die veel FODMAP's bevatten en vervangt die door producten die weinig FODMAP's bevatten. De keuze aan voedingsmiddelen is dus beperkt. Wanneer de PDS-klachten tijdens de eliminatieperiode verminderen, worden de geëlimineerde voedingsmiddelen onder begeleiding van de diëtist stuk voor stuk opnieuw geïntroduceerd en wordt gemonitord hoe de patiënt erop reageert. Vooralsnog zijn er geen onderzoeken verricht naar deze herintroductiefase en naar de klachten die PDS-patiënten daarna ervaren.

Gezien de intensieve aard van het dieet kan, in overleg met de diëtist, eerst worden gepoogd een aantal FODMAP-rijke producten te beperken alvorens over te gaan tot een volledig laag-FODMAP-dieet. Voor deze specifieke benadering is echter geen wetenschappelijk bewijs voorhanden.

Kwaliteit van bewijs

Zeer laag

de bewijskracht voor de korte termijn is laag tot zeer laag, dit wordt mede veroorzaakt door kleine aantallen, gebrek aan blinding, en heterogeniteit in de onderzoeken. Voor de lange termijn zijn er nog niet voldoende onderzoeken.

Waarden en voorkeuren

Substantiële variatie verwacht of er is onzekerheid

Van de PDS-patiënten rapporteert 80% dat de klachten een relatie hebben met hun voedingsinname [Böh 2013]. Afhankelijk

van motivatie, voorkeuren en bereidheid om het voedingsgedrag aan te passen, kan een gepaste dieetinterventie worden aangeboden. Het volgen van een dieet kan voor een deel van de PDS-patiënten tijdelijk zwaar zijn, maar veel patiënten hebben dat er wel voor over. Immers, het merendeel ervaart dat de voeding invloed heeft op de klachten. De meeste patiënten begrijpen ook het principe van eliminatie en provocatie om persoonlijke triggers op te sporen. De dieetbehandeling vergt wel enige inspanning van de patiënt zelf; de zorgverlener heeft hierbij een adviserende en ondersteunende rol. Het is belangrijk om ook de verwachtingen te bespreken; aanpassingen van het dieet zullen over het algemeen niet leiden tot klachtenvrij kunnen eten, aangezien PDS-klachten multifactorieel bepaald worden.

Resources

Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie

De kosten voor een laag FODMAP-dieet verschillen niet erg van een eetpatroon volgens de richtlijnen Goede voeding. Het tarief van een diëtist is ongeveer € 60-70 per uur. In 2022 vergoedt de basisverzekering de eerste 3 behandelingen bij een diëtist; dit gaat af van het eigen risico. De behandeling kan worden verdeeld over meerdere zorgjaren. Een aanvullende verzekering vergoedt vaak meer uren. De beperkte vergoeding van diëtetiek vanuit het basispakket kan een belemmerende factor zijn voor patiënten, zeker als het eigen risico nog niet aangesproken is.

Aanvaardbaarheid

Belangrijke issues of potentiële issues met de aanbevolen interventie

Het wordt algemeen aanvaard dat mensen hun dieet aanpassen om minder klachten te hebben. De sociale en financiële impact van het laag-FODMAP-dieet is minder groot dan van het glutenvrije dieet, maar toch aanzienlijk. Herintroductie van FODMAPs is essentieel in verband met het voorkomen van deficiënte voeding/ gezondheidsrisico's op de lange termijn.

Haalbaarheid

Belangrijke issues of potentiële issues met de aanbevolen interventie

Een laag-FODMAP-dieet vergt gezien de restrictieve aard substantiële inspanningen van de patiënt. Het is een tijdelijk dieet dat bedoeld is om uit te zoeken welke groepen voedingsmiddelen klachten geven, en is niet geschikt voor de lange termijn. Het volgen van een laag-FODMAP-dieet mag alleen gebeuren onder begeleiding van een diëtist met kennis van dit dieet. De beschikbaarheid van diëtisten met specifieke kennis over het laag-FODMAP-dieet kan een belemmering zijn.

Rationale

Een gepersonaliseerd laag-FODMAP-dieet wordt aanbevolen als mogelijke volgende stap in een dieetbehandeling omdat dit dieet effect kan hebben op de algemene verbetering. Het is bedoeld om uit te zoeken welke groepen voedingsmiddelen klachten geven en niet geschikt voor de lange termijn. Geadviseerd wordt bij dit dieet maatwerk toe te passen en het alleen te volgen onder begeleiding van een diëtist met kennis van dit dieet. Aangezien het klassieke laag-FODMAP-dieet veel vraagt van de patiënt en bij gebrek aan kwalitatief hoogstaand wetenschappelijk onderzoek grotendeels gebaseerd is op klinische ervaring en expertise, valt te overwegen om dit dieet in overleg met de patiënt *bottom-up* aan te pakken in plaats van *top-down*. Bij de stapsgewijze *bottom-up*-aanpak wordt op basis van het diëtistisch onderzoek eerst een selectie van FODMAP's geëlimineerd en de symptoomrespons hierop afgewacht, alvorens het dieet in samenspraak met de patiënt verder te intensiveren [Singh 2022]. Bij de 'klassieke' *top-down*-aanpak worden gedurende 2-6 weken (bij voorkeur zo kort mogelijk) zoveel mogelijk FODMAP's geëlimineerd, waarna de verschillende FODMAP's weer langzaam stuk voor stuk worden geïntroduceerd en gemonitord.

Vraagstelling/PICO

Populatie:	Patiënten met PDS
Interventie:	Laag FODMAP dieet
Vergelijking (comparison):	Controlegroep

Uitkomst Follow-upduur	Onderzoeksresultaten en metingen	Comparator Controlegroep	Intervention Laag FODMAP dieet	Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
Algemene verbetering (gemeten als symptomen die blijven bestaan na het dieet) ¹ 7 Cruciaal	Relatief risico 0.69 (95%-BI 0.54 — 0.88) Gebaseerd op data van 397 patiënten in 7 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials))	616 per 1000 Verschil:	432 per 1000 184 minder per 1000 95%-BI	Laag door ernstige risico op bias, door ernstige indirect bewijs ²	Een laag FODMAP dieet geeft mogelijk vaker algemene verbetering bij patiënten met PDS, vergeleken met een controle-groep.
Algemene verbetering (gemeten met IBS-SSS) 7 Cruciaal	Gemeten met: IBS-SSS Schaal: 0 — 500 Hoger beter Gebaseerd op data van 217 patiënten in 3 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 4 weken - 3 maanden.	Verschil:	MD 83.64 lager (95%-BI 48.96 lager — 118.33 lager)	Laag door ernstige risico op bias, door ernstige indirect bewijs ³	Een laag FODMAP dieet geeft mogelijk vaker algemene verbetering bij patiënten met PDS, vergeleken met een controle-groep.
Kwaliteit van leven 7 Cruciaal	Gemeten met: IBS-QoL Schaal: 0 — 100 Hoger beter Gebaseerd op data van 310 patiënten in 4 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 4 weken - 3 maanden.	Verschil:	MD 7.29 hoger (95%-BI 1.12 lager — 15.71 hoger)	Zeer laag door ernstige risico op bias, door ernstige onnauwkeurigheid, door ernstige indirect bewijs ⁴	We zijn onzeker over het effect van een laag FODMAP dieet op de kwaliteit van leven bij patiënten met PDS.
Buikpijn 7 Cruciaal	Gebaseerd op data van 308 patiënten in 4 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 4 weken - 3 maanden.	Alle onderzoeken lieten zien dat een laag FODMAP dieet resulteert in minder buikpijn. Omdat buikpijn op verschillende manieren en met verschillende instrumenten gemeten werd, zijn de resultaten van de individuele onderzoeken beschreven in de tabel.		Zeer laag door ernstige risico op bias, door ernstige onnauwkeurigheid, door ernstige indirect bewijs ⁵	We zijn onzeker over het effect van een laag FODMAP dieet op buikpijn bij patiënten met PDS.
Algemene verbetering (0-100 VAS) 4 weeks 7 Cruciaal	Gebaseerd op data van 66 patiënten in 1 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 4 weken.	De groep met het lage FODMAP dieet startte met score 61,2 ± 21 en verbeterde tot 38,5 ± 20 in week 4. De controle groep startte op 56,3 ± 17.8 en verbeterde tot 53,5 ± 19,2 in week 4.		Laag door ernstige risico op bias, door ernstige indirect bewijs ⁶	Een laag FODMAP dieet geeft mogelijk vaker algemene verbetering bij patiënten met PDS, vergeleken met een controle-groep.
Vermindering symptomen	Gebaseerd op data van 176 patiënten in 2	De resultaten variëren: het ene onderzoek laat een voordeel van een		Zeer laag door ernstige	We zijn onzeker over het effect van een laag

Uitkomst Follow-upduur	Onderzoeksresultaten en metingen	Comparator Controlegroep	Intervention Laag FODMAP dieet	Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
	onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 4-6 weken.	laag FODMAP dieet, een ander niet. Omdat 'vermindering van symptomen' op verschillende manieren en met verschillende instrumenten gemeten werd, zijn de resultaten van de individuele onderzoeken beschreven in de tabel.		risico op bias, door ernstige inconsistentie, door ernstige on nauwkeurigheid, door ernstige indirect bewijs ⁷	FODMAP dieet op vermindering van symptomen bij patiënten met PDS.

1. Measured as symptoms remaining after diet
2. **Risico op bias: ernstig.** Onvoldoende blinding/ ontbreken van blinding van de deelnemers en onderzoekers, waardoor mogelijk vertekening ontstaat. **Inconsistentie: geen.** **Indirect bewijs: ernstig.** Verschillen tussen de mogelijke interventie- en controlegroep en de bestudeerde groepen, Uitkomst van het bestudeerde tijdsvenster was ontoereikend. **Onnauwkeurigheid: geen.** **Publicatie bias: geen.**
3. **Risico op bias: ernstig.** Onvoldoende blinding/ ontbreken van blinding van de deelnemers en onderzoekers, waardoor mogelijk vertekening ontstaat. **Inconsistentie: geen.** **Indirect bewijs: ernstig.** Verschillen tussen de mogelijke interventie- en controlegroep en de bestudeerde groepen, Uitkomst van het bestudeerde tijdsvenster was ontoereikend. **Onnauwkeurigheid: geen.** **Publicatie bias: geen.**
4. **Risico op bias: ernstig.** Onvoldoende blinding/ ontbreken van uitkomstassessoren, waardoor mogelijk detectievertekening ontstaat. **Inconsistentie: geen.** **Indirect bewijs: ernstig.** Uitkomst van het bestudeerde tijdsvenster was ontoereikend, Uitkomst van het bestudeerde tijdsvenster was ontoereikend. **Onnauwkeurigheid: ernstig.** Laag aantal patiënten (<100)/ Gemiddeld aantal patiënten (100-300). **Publicatie bias: geen.**
5. **Risico op bias: ernstig.** Onvoldoende blinding/ ontbreken van blinding van de deelnemers en onderzoekers, waardoor mogelijk vertekening ontstaat. **Inconsistentie: geen.** **Indirect bewijs: ernstig.** Uitkomst van het bestudeerde tijdsvenster was ontoereikend, Verschillen tussen de mogelijke interventie- en controlegroep en de bestudeerde groepen. **Onnauwkeurigheid: ernstig.** Laag aantal patiënten (<100)/ Gemiddeld aantal patiënten (100-300). **Publicatie bias: geen.**
6. **Risico op bias: ernstig.** Onvoldoende blinding/ ontbreken van blinding van de deelnemers en onderzoekers, waardoor mogelijk vertekening ontstaat. **Inconsistentie: geen.** **Indirect bewijs: ernstig.** Uitkomst van het bestudeerde tijdsvenster was ontoereikend, Verschillen tussen de mogelijke interventie- en controlegroep en de bestudeerde groepen. **Onnauwkeurigheid: geen.** **Publicatie bias: geen.**
7. **Risico op bias: ernstig.** Onvoldoende blinding/ ontbreken van uitkomstassessoren, waardoor mogelijk detectievertekening ontstaat. **Inconsistentie: ernstig.** Onverklaarde variabiliteit van de gegevens. **Indirect bewijs: ernstig.** Verschillen tussen de mogelijke interventie- en controlegroep en de bestudeerde groepen, Uitkomst van het bestudeerde tijdsvenster was ontoereikend. **Onnauwkeurigheid: ernstig.** Laag aantal patiënten (<100)/ Gemiddeld aantal patiënten (100-300), Oorzaak. **Publicatie bias: geen.**

3. Glutenvrij dieet

Sterke aanbeveling tegen

We bevelen een glutenvrij dieet bij PDS niet aan.

Van Bewijs Naar Aanbeveling

Voor- en nadelen

Substantiële nadelen

De geïdentificeerde onderzoeken beschreven de uitkomstmaten buikpijn, algemene verbetering en verlichting van klachten. Kwaliteit van leven werd niet beschreven. De bewijskracht was zeer laag en daarmee kunnen ook geen uitspraken worden gedaan over de effectiviteit van een glutenvrij dieet bij patiënten met PDS. Het volgen van een glutenvrij dieet is intensief en heeft een grote sociale en financiële impact. Bovendien bevatten glutenvrije producten vaak meer vet, suiker en zout en minder vezels, vitamines en mineralen dan de reguliere producten, wat ongunstig is voor de algehele gezondheid. Gezien de aanzienlijke publieke interesse in dit type dieetbehandeling dient middels gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken meer bewijs te worden verzameld. Temeer omdat de mogelijke verbetering na een glutenvrij dieet niet door het elimineren van gluten per se wordt veroorzaakt, maar mogelijk door reductie van inname van fructanen (een FODMAP) of zogenaamde Amylase Trypsin Inhibitors (ATI's). ATI's zijn specifieke eiwitten die je in alle glutenbevattende granen vindt en ook een immunologische reactie kunnen uitlokken [Shewry 2021].

Over het algemeen is een glutenvrije voeding minder gezond (meer vet, suiker en zout en minder vezels, vitamines en mineralen dan de reguliere producten) en zijn de gezondheidsrisico's op de langere termijn onbekend.

Kwaliteit van bewijs

Zeer laag

Kwaliteit van bewijs is zeer laag.

Waarden en voorkeuren

Substantiële variatie verwacht of er is onzekerheid

Van de PDS-patiënten rapporteert 80% dat de klachten een relatie hebben met hun voedingsinname [Böh 2013]. Afhankelijk van motivatie, voorkeuren en bereidheid om het voedingsgedrag aan te passen, kan een gepaste dieetinterventie worden aangeboden. Het volgen van een dieet kan voor een deel van de PDS-patiënten tijdelijk zwaar zijn, maar veel patiënten hebben dat er wel voor over. Immers, het merendeel ervaart dat de voeding invloed heeft op de klachten. De meeste patiënten begrijpen ook het principe van eliminatie en provocatie om persoonlijke triggers op te sporen. De dieetbehandeling vergt wel enige inspanning van de patiënt zelf; de zorgverlener heeft hierbij een adviserende en ondersteunende rol. Het is belangrijk om ook de verwachtingen te bespreken; aanpassingen van het dieet zullen over het algemeen niet leiden tot klachtenvrij kunnen eten, aangezien PDS-klachten multifactorieel bepaald worden.

Resources

Belangrijke negatieve issues met betrekking tot de aanbevolen interventie

Glutenvrije producten zijn over het algemeen duurder dan reguliere producten.

Aanvaardbaarheid

Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie

Het is maatschappelijk aanvaardbaar om zelf minder gluten te gebruiken als er een verband met buikklachten wordt ervaren, maar gezien het beperkte bewijs en de gezondheidsrisico's op de lange termijn is er medisch gezien geen reden om dit dieet te adviseren. Patiënten die de onzekerheid over de effectiviteit geen probleem vinden en die voldoende gemotiveerd zijn, staat het vrij dit dieet toch te volgen. Daarbij moet wel gewezen worden op de financiële en sociale impact. Restaurants, horeca, winkels, bakkers en feestjes bij familie en bekenden zijn vaak niet ingericht op een glutenvrij dieet.

Haalbaarheid

Belangrijke issues of potentiële issues met de aanbevolen interventie

Een glutenvrij dieet vergt gezien de restrictieve aard substantiële inspanningen van de patiënt. Het is belangrijk zich bewust te zijn van het risico op deficiënties bij het weglaten van gluten uit het dieet. Glutenvrije producten bevatten vaak meer vetten en suikers, en weinig vezels, ijzer, zink, magnesium en vitamine B. Bij de overgang naar een glutenvrij dieet is voedingseducatie en begeleiding van een diëtist met kennis van glutenvrije voeding raadzaam.

Rationale

Er is onvoldoende wetenschappelijk bewijs voor de effectiviteit van een glutenvrij dieet bij PDS. Derhalve dient dit niet te worden geadviseerd aan patiënten. Als er een sterk vermoeden is dat de patiënt toch op gluten reageert, is het verstandig coeliakie uit te sluiten.

Vraagstelling/PICO

Populatie: Patiënten met PDS
Interventie: Glutenvrij dieet
Vergelijking (comparison): Adviezen goede voeding

Uitkomst Follow-upduur	Onderzoeksresultaten en metingen	Comparator Adviezen goede voeding	Intervention Glutenvrij dieet	Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
Algemene verbetering	Hazard ratio 0.42 (95%-BI 0.11 – 1.55) Gebaseerd op data van 111 patiënten in 2 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 6 weken.	727 per 1000	286 per 1000 95%-BI	Zeer laag door ernstige risico op bias, door ernstige onnauwkeurigheid, door ernstige indirect bewijs ¹	We zijn onzeker over het effect van een glutenvrij dieet op algemene verbetering bij patiënten met PDS.
Buikpijn 7 Cruciaal	Gebaseerd op data van 166 patiënten in 3 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 4-6 weken.	Twee onderzoeken rapporteerden dat de ernst-score van pijn significant hoger was bij degenen die gluten aten t.o.v. het glutenvrije dieet. Eén onderzoek liet geen statistisch significant verschil zien.		Zeer laag door ernstige risico op bias, door ernstige indirect bewijs, door ernstige onnauwkeurigheid ²	We zijn onzeker over het effect van een glutenvrij dieet op buikpijn bij patiënten met PDS.
Vermindering gastrointestinale symptomen 7 Cruciaal	Gebaseerd op data van 166 patiënten in 3 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 4-6 weken.	Onderzoek 1: tijdens de gehele studieperiode waren de ernst-score van pijn, tevredenheid met ontlasting consistentie en vermoeidheid significant hoger voor degenen met een gluten dieet. Geen adequate controle van symptomen: gluten n = 13/19 (68%), glutenvrij dieet: n = 6/15 (40%). Onderzoek 2. Patiënten in de gluten groep lieten verslechtering van symptomen zien, met significant hogere wekelijkse mediane overall symptoom VAS, vergeleken met de glutenvrij groep (P < 0.05). Onderzoek 3. Gluten-groep: symptomen werden beheersbaar in 9		Zeer laag door ernstige risico op bias, door ernstige onnauwkeurigheid, door ernstige indirect bewijs ³	We zijn onzeker over het effect van een glutenvrij dieet op gastrointestinale symptomen bij patiënten met PDS.

Uitkomst Follow-upduur	Onderzoeksresultaten en metingen	Comparator Adviezen goede voeding	Intervention Glutenvrij dieet	Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
		patiënten (25,7%), glutenvrij: symptomen werden beheersbaar in 31 patiënten (83,8%). Er werden geen onderzoeken met deze uitkomstmaat gevonden. IBS - SSS Er werden geen onderzoeken met deze uitkomstmaat gevonden.			

1. **Risico op bias: ernstig.** Onvolledige data en/of veel uitval van participanten (loss to follow up). **Inconsistentie: geen. Indirect bewijs: ernstig.** Alleen patiënten die verbetering lieten zien op een glutenvrij dieet werden geïnccludeerd in de studies. **Onnauwkeurigheid: ernstig.** Laag aantal patiënten (<100)/ Gemiddeld aantal patiënten (100-300). **Publicatie bias: geen.**
2. **Risico op bias: ernstig.** Onvolledige data en/of veel uitval van participanten (loss to follow up). **Inconsistentie: geen. Indirect bewijs: ernstig.** Sommige studies includeerden in de randomisatie enkel patiënten die positief reageerden op een glutenvrij dieet. **Onnauwkeurigheid: ernstig.** Laag aantal patiënten (<100)/ Gemiddeld aantal patiënten (100-300). **Publicatie bias: geen.**
3. **Risico op bias: ernstig.** Onvolledige data en/of veel uitval van participanten (loss to follow up). **Inconsistentie: geen. Indirect bewijs: ernstig.** Alleen patiënten die positief reageerden op een glutenvrij dieet werden gerandomiseerd. **Onnauwkeurigheid: ernstig.** Laag aantal patiënten (<100)/ Gemiddeld aantal patiënten (100-300). **Publicatie bias: geen.**

Referenties

6. Biesiekierski JR, Newnham ED, Irving PM, Barrett JS, Haines M, Doecke JD, et al. : Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial. The American journal of gastroenterology 2011;106(3):508-14; quiz 515 [Pubmed Journal](#)
7. Shahbazkhani B, Sadeghi A, Malekzadeh R, Khatavi F, Etemadi M, Kalantri E, et al. : Non-Celiac Gluten Sensitivity Has Narrowed the Spectrum of Irritable Bowel Syndrome: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial. Nutrients 2015;7(6):4542-54 [Pubmed Journal](#)
8. Zanwar VG, Pawar SV, Gambhire PA, Jain SS, Surude RG, Shah VB, et al. : Symptomatic improvement with gluten restriction in irritable bowel syndrome: a prospective, randomized, double blinded placebo controlled trial. Intestinal research 2016;14(4):343-350 [Pubmed](#)

4. Probiotica

Zwakke aanbeveling tegen

Wees terughoudend met het adviseren van gebruik van probiotica bij patiënten met PDS.

- Bespreek de voordelen (eventueel vermindering van klachten) en nadelen (kosten, suikers en andere bestanddelen in probiotica-producten, onduidelijkheid over lange-termijn bijwerkingen) met de patiënt.
- Leg uit dat er veel verschillende probiotica zijn, dat de effectiviteit niet vast staat, en dat het verschillend is per persoon welke probiotica een gunstig effect kunnen hebben en welke niet.
- Wanneer patiënten met PDS zelf aangeven probiotica uit te willen proberen, is er geen reden om dit af te raden. Adviseer in dat geval een proefperiode van 8 weken en geef aan dat ze bij het uitblijven van effect moeten stoppen of dat ze (na een aantal weken wachten; een 'stopperiode') eventueel een ander soort probioticum uit kunnen gaan proberen.

Van Bewijs Naar Aanbeveling

Voor- en nadelen

Klein netto-voordeel, of niet of nauwelijks verschil tussen de interventies

Er is consensus in de werkgroep dat probiotica positieve effecten lijken te hebben, waaronder vermindering van algemene symptomen en buikpijn. De verschillen met placebo zijn *nét* klinisch relevant, maar er was weinig tot geen verschil tussen de onderzochte soorten probiotica terwijl de samenstelling en doseringen uiteenliepen. Daarbij ging het in een groot deel van de onderzoeken om een combinatie van probiotica, wat belangrijk is omdat elk individu een ander microbioom heeft en dus waarschijnlijk baat zal hebben bij andere probiotica of combinaties daarvan. Ook is er weinig tot niets bekend over de langetermijneffecten en -bijwerkingen, en weten we dat aan probiotica soms minder gezonde hulpstoffen (zoals suikers of zoetstoffen) zijn toegevoegd die zelf PDS-klachten kunnen geven.

Kwaliteit van bewijs

Zeer laag

De kwaliteit van het bewijs was zeer laag. Er werd afgewaardeerd in verband met risico op vertekening doordat sommige onderzoeken niet geblindeerd waren of doordat onduidelijk was of er geblindeerd was, in verband met inconsistentie door hoge heterogeniteit (verschil in effect tussen onderzoeken) en in verband met sponsoring door bedrijven.

Waarden en voorkeuren

Substantiële variatie verwacht of er is onzekerheid

Een deel van de PDS-patiënten zou wel dagelijks probiotica willen innemen (en betalen) wanneer ze daardoor minder klachten hebben. Een ander deel wil dat niet, vanwege de kosten (probiotica worden niet vergoed) of omdat ze denken of ervaren hebben dat probiotica bij hen (mogelijk) niet werken. Vaak hebben PDS-patiënten wel een bepaald preparaat geprobeerd; als dit niet bleek te werken, hebben ze vaak niet nog allerlei andere geprobeerd. Vaak weten PDS-patiënten ook te weinig van probiotica, hun werking en hun kenmerken.

Resources

Belangrijke issues of potentiële issues met de aanbevolen interventie

De kosten van probiotica variëren per merk (10 – 30 euro per maand) en worden in 2022 niet vergoed.

Aanvaardbaarheid

Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie

Het wordt algemeen aanvaardbaar geacht dat mensen iets innemen (anders dan medicatie) dat geen bijwerkingen heeft om minder klachten te hebben.

Haalbaarheid

Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie

Probiotica zijn vrij verkrijgbaar bij drogist, apotheek, supermarkt en online.

Rationale

Er is geen duidelijkheid over de effecten van probiotica omdat de kwaliteit van het bewijs zeer laag is; er is wetenschappelijk geen sterk bewijs dat het werkt en de gevonden effecten zijn klein. Er zijn geen verschillen in effect te zien tussen verschillende probioticastammen, bij verschillende gebruiksduur of bij verschillend PDS-subtype. Ook is er weinig tot niets bekend over langetermijneffecten of -bijwerkingen. Toch leert de ervaring van de werkgroepleden dat probiotica op individueel niveau klachten verminderen. Daarom is een proefperiode met probiotica te overwegen bij patiënten met PDS die dit graag willen uitproberen. Geef aan dat er verschillende soorten probiotica zijn en dat het persoonsafhankelijk is welke soort het meeste effect heeft. Bespreek de voordelen (eventueel vermindering van klachten) en de nadelen (kosten, suikers en andere toevoegingen aan preparaten, onduidelijkheid over langetermijnbijwerkingen) met de patiënt. Leg uit dat er veel verschillende probiotica zijn en dat het per persoon verschilt welke probiotica werken en welke niet.

Vraagstelling/PICO

Populatie: Patiënten met PDS
Interventie: Probiotica
Vergelijking (comparison): Placebo

Uitkomst Follow-upduur	Onderzoekresultaten en metingen	Comparator Placebo	Intervention Probiotica	Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
Blijven bestaan van symptomen 6 Belangrijk	Relatief risico 0.72 (95%-BI 0.63 – 0.81) Gebaseerd op data van 3,665 patiënten in 30 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 2 weken - 6 maanden.	734 per 1000 Verschil:	517 per 1000 217 minder per 1000 (95%-BI 272 minder – 139 minder)	Zeer laag door ernstige risico op bias, door ernstige inconsistentie, door ernstige publicatie bias ¹	We zijn onzeker over het effect van probiotica op het blijven bestaan van symptomen
Bijwerkingen (onbekend welke) 5 Belangrijk	Relatief risico 1.21 (95%-BI 1.02 – 1.44) Gebaseerd op data van 2,407 patiënten in 24 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 2 weken - 6 maanden.	138 per 1000 Verschil:	165 per 1000 27 meer per 1000 (95%-BI 3 meer – 61 meer)	Zeer laag door ernstige risico op bias, door ernstige indirect bewijs, door ernstige publicatie bias ²	We zijn onzeker over de bijwerkingen van probiotica
Algemene symptoom score of buikpijn score 6 Belangrijk	Hoger beter Gebaseerd op data van 3,382 patiënten in 38 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled	Verschil:	SMD 0.44 lager (95%-BI 0.61 lager – 0.26 lager)	Zeer laag door ernstige risico op bias, door ernstige inconsistentie, door ernstige publicatie bias ³	We zijn onzeker of probiotica de algemene symptoom score of buikpijn score verhogen of verlagen

Uitkomst Follow-upduur	Onderzoeksresultaten en metingen	Comparator Placebo	Intervention Probiotica	Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
	Trials)) Follow-upduur: 2 weken - 6 maanden.				
Kwaliteit van leven		Er werden geen onderzoeken gevonden met deze uitkomstmaat.			
6 Belangrijk					
IBS-symptom severity score (IBS-SSS)		Er werden geen onderzoeken gevonden met deze uitkomstmaat.			
6 Belangrijk					

1. **Risico op bias: ernstig.** Niet duidelijk of en hoe er geblindeerd is. **Inconsistentie: ernstig.** De statistische heterogeniteit (I^2) was hoog (>60%). **Indirect bewijs: geen.** **Onnauwkeurigheid: geen.** **Publicatie bias: ernstig.** Meestal commercieel gefinancierde studies.
2. **Risico op bias: ernstig.** Niet duidelijk of en hoe er geblindeerd is. **Inconsistentie: geen.** **Indirect bewijs: ernstig.** Onbekend welke bijwerkingen. **Onnauwkeurigheid: geen.** **Publicatie bias: ernstig.** Meestal commercieel gefinancierde studies.
3. **Risico op bias: ernstig.** Niet duidelijk of en hoe er geblindeerd is. **Inconsistentie: ernstig.** De statistische heterogeniteit (I^2) was hoog (>60%). **Indirect bewijs: geen.** **Onnauwkeurigheid: geen.** **Publicatie bias: ernstig.** Meestal commercieel gefinancierde studies.

Referenties

2. Niu H-L, Xiao J-Y : The efficacy and safety of probiotics in patients with irritable bowel syndrome: Evidence based on 35 randomized controlled trials. International journal of surgery (London, England) 2020;75 116-127 [Pubmed Journal](#)

5. Psychologische behandelingen

Zwakke aanbeveling

Overweeg een psychologische behandeling/therapeutische interventie bij patiënten met PDS.

- Kies voor een specifieke psychologische behandeling afhankelijk van de motivatie en voorkeur van de patiënt (denk hierbij aan generatie gedragstherapie, zoals mindfulness based cognitieve therapie gericht op concentratie en acceptatie; relaxatietherapie en hypnotherapie).
- Bespreek de voordelen (mogelijk effect) en nadelen (kosten, tijdsinvestering) met de patiënt.
- Leg uit dat psychologische behandelingen ook effectief zijn in het verminderen van darmklachten.

Van Bewijs Naar Aanbeveling

Voor- en nadelen

Klein netto-voordeel, of niet of nauwelijks verschil tussen de interventies

Voordelen

Er lijkt op sommige punten gezondheidswinst te behalen te zijn met psychologische behandelingen, met name PDS-klachten lijken te verminderen na een behandeling. Voor hypnotherapie zijn er 2 goed beschreven en onderzochte protocollen (deze worden ook wel scripts of draaiboeken genoemd) voor PDS, 1 uit Manchester en 1 uit Chapel Hill [Flik 2019, Palsson 2015]. Het protocol uit Manchester (IMAGINE) wordt in een aangepaste versie vaak toegepast in Nederland.

Er zijn verschillende soorten psychologische behandelingen, dus de voorkeur van de patiënt kan meegewogen worden.

Nadelen

Bij onderzoek naar psychologische behandelingen is blinderen per definitie niet mogelijk. De gevonden effecten zijn vaak klein en de kwaliteit van bewijs is laag. Er is in Nederland geen standaard-CGT voor PDS en er zijn ook geen scripts, protocollen of draaiboeken. In de onderzoeken naar CGT worden verschillende technieken en elementen gebruikt, waardoor het lastig is om deze onderling te vergelijken. Ook zijn er in Nederland geen standaard relaxatietherapieën voor PDS, maar er is wel een uitgeschreven protocol [Van der Veek 2007].

Kwaliteit van bewijs

Zeer laag

De kwaliteit van het bewijs was zeer laag tot laag. Er werd afgewaardeerd in verband met risico op vertekening vanwege grote heterogeniteit (verschil in effect tussen onderzoeken), onnauwkeurigheid (brede betrouwbaarheidsintervallen, laag aantal patiënten en/of events) en kans op publicatiebias. Blinding is per definitie niet mogelijk in psychologisch onderzoek. In de GRADE-methodiek leidt een gebrek aan blinding meestal tot verdere afwaardering van het onderzoek.

Waarden en voorkeuren

Substantiële variatie verwacht of er is onzekerheid

Veel patiënten met PDS zullen een psychologische behandeling willen overwegen om minder last te hebben van hun klachten of er beter mee om te gaan. Sommige PDS-patiënten vinden het lastig om een psychologische behandeling te volgen voor fysieke klachten. Toelichting dat PDS-klachten multifactorieel worden bepaald en uitleg over de darm-hersenas kan hun bezwaren misschien wegnemen. Een deel van de PDS-patiënten voelt zich niet serieus genomen als de arts een psychologische behandeling voorstelt voor lichamelijke klachten. Ook hier kan heldere uitleg over mogelijke oorzakelijke factoren van PDS en vooral over de werking van de therapie (bijvoorbeeld dat je er daadwerkelijk lichamelijke processen mee kunt beïnvloeden) helpen.

Iedere patiënt zal een eigen voorkeur hebben voor een bepaald soort psychologische behandeling. In die voorkeur moet ook de tijd, energie en motivatie van de patiënt meegewogen worden: welk psychologisch behandeltraject is haalbaar?

Resources

Belangrijke issues of potentiële issues met de aanbevolen interventie

De kosten van een psychologische behandeling hangen af van wie de behandeling geeft. Voor psychotherapie in de eerste lijn

gelden de tarieven van de poh-ggz. Eerstelijnspsychologen met een eigen praktijk hebben vaak hogere tarieven. De (zeer variabele) tarieven van vrijgevestigde psychologen, psychotherapeuten en hypnotherapeuten zijn mede afhankelijk van de verrekening: via de generalistische basis-ggz dan wel de gespecialiseerde ggz. Na het intakegesprek zijn ongeveer 6 sessies nodig.

Niet alle psychologische behandelingen worden voor alle patiënten vergoed; dit is afhankelijk van de zorgverzekering van de patiënt. Behandelingen door klinisch psychologen in het ziekenhuis, alleen na verwijzing door de mdl-artsen, worden meestal betaald uit het ziekenhuisbudget voor psychosociale hulp.

Aanvaardbaarheid

Belangrijke issues of potentiële issues met de aanbevolen interventie

Het wordt algemeen aanvaardbaar geacht dat mensen een psychologische behandeling ondergaan wanneer ze psychische klachten hebben, maar het volgen van een psychologische behandeling voor fysieke klachten kan soms onbegrip oproepen.

Haalbaarheid

Belangrijke issues of potentiële issues met de aanbevolen interventie

De haalbaarheid van de beschreven therapieën hangt af van de beschikbaarheid van therapeuten met de juiste expertise (de wachttijden zijn afhankelijk van de gekozen therapievorm).

Rationale

Psychologische behandelingen en psychotherapeutisch interventies lijken zowel op korte termijn (tijdens de interventie) als op langere termijn (na het beëindigen van de interventie) te zorgen voor althans gedeeltelijke vermindering van PDS-klachten en hebben weinig tot geen bijwerkingen. Ook in afwezigheid van affectieve klachten zoals gegeneraliseerde angst of depressie kunnen psychologische behandelingen effectief zijn bij PDS-klachten. Met name de fysieke en geestelijke ontspanning lijkt effectief te zijn [Flik 2018]. Daarom hebben behandelingen met die insteek de voorkeur; denk hierbij aan derdegeneratie gedragstherapie zoals mindfulnessbased cognitieve therapie (gericht op concentratie en acceptatie), relaxatietherapie en hypnotherapie.

Vraagstelling/PICO

Populatie:	Patiënten met PDS
Interventie:	CGT
Vergelijking	
(comparison):	Psycho-educatie of andere relevante (niet primair therapeutische, sham) interventie

Uitkomst Follow-upduur	Onderzoekresultaten en metingen	Comparator Psycho-educatie	Intervention CGT	Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
Algemene respons (effect of geen effect)	Relatief risico 1.85 (95%-BI 0.91 – 3.75) Gebaseerd op data van 858 patiënten in 6 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 2-12 weeks.	336 per 1000 Verschil:	622 per 1000 286 meer per 1000 (95%-BI 30 minder – 924 meer)	Zeer laag door ernstige risico op bias, door ernstige inconsistentie, door ernstige onnauwkeurigheid 1	De algemene respons van CBT bij patiënten met PDS is onzeker.
8 Cruciaal					
Geen verbetering in	Relatief risico 0.6 (95%-BI 0.44 – 0.83)	636	382	Laag door ernstige	PDS patiënten ervaren vaker verbetering in PDS

Uitkomst Follow-upduur	Onderzoeksresultaten en metingen	Comparator Psycho-educatie	Intervention CGT	Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
PDS symptomen	Gebaseerd op data van 610 patiënten in 9 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 6-12 weeks.	per 1000	per 1000		
7 Cruciaal		Verschil:	254 minder per 1000 (95%-BI 356 minder – 108 minder)	risico op bias, door ernstige inconsistentie ²	symptomen na CGT dan na een controle-interventie.
Gemiddelde verbetering in buikpijn	Hoger beter Gebaseerd op data van 1,050 patiënten in 8 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 2-12 weeks.	Verschil:	SMD 0.31 hoger (95%-BI 0.12 lager – 0.75 hoger)	Zeer laag door ernstige risico op bias, door ernstige inconsistentie, door ernstige onnauwkeurigheid ³	De gemiddelde verbetering in buikpijn na CGT bij patiënten met PDS is onzeker.
7 Cruciaal					
Kwaliteit van leven	Hoger beter Gebaseerd op data van 86 patiënten in 1 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 10 weeks.	Verschil:	SMD 0.51 hoger (95%-BI 0.22 hoger – 0.8 hoger)	Laag door ernstige risico op bias, door ernstige onnauwkeurigheid ⁴	CGT verbetert mogelijk de kwaliteit van leven van patiënten met PDS vergeleken met andere psychologische interventies.
7 Cruciaal					
IBS-SSS		Er werden geen onderzoeken met deze uitkomstmaat gevonden.			
7 Cruciaal					

- Risico op bias: ernstig.** blinding niet mogelijk, onvolledige data. **Inconsistentie: ernstig.** De statistische heterogeniteit (I^2) was hoog (>60%). **Indirect bewijs: geen.** **Onnauwkeurigheid: ernstig.** Brede betrouwbaarheidsintervallen. **Publicatie bias: geen.**
- Risico op bias: ernstig.** vaak geen blinding. **Inconsistentie: ernstig.** De statistische heterogeniteit (I^2) was hoog (>60%). **Indirect bewijs: geen.** **Onnauwkeurigheid: geen.** **Publicatie bias: geen.**
- Risico op bias: ernstig.** blinding vaak niet mogelijk, onvolledige data. **Inconsistentie: ernstig.** De statistische heterogeniteit (I^2) was hoog (>60%). **Indirect bewijs: geen.** **Onnauwkeurigheid: ernstig.** Brede betrouwbaarheidsintervallen. **Publicatie bias: geen.**
- Risico op bias: ernstig.** blinding niet mogelijk. **Inconsistentie: geen.** **Indirect bewijs: geen.** **Onnauwkeurigheid: ernstig.** Laag aantal patiënten (<100)/ Gemiddeld aantal patiënten (100-300). **Publicatie bias: geen.**

Referenties

- Ford AC, Lacy BE, Harris LA, Quigley EMM, Moayyedi P : Effect of Antidepressants and Psychological Therapies in Irritable Bowel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. The American journal of gastroenterology 2019;114(1):21-39 [Pubmed](#) [Journal](#)
- Billings W, Mathur K, Craven HJ, Xu H, Shin A : Potential Benefit With Complementary and Alternative Medicine in Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. Clinical gastroenterology and hepatology : the official

clinical practice journal of the American Gastroenterological Association 2020; [Pubmed Journal](#)

4. Li LI, Xiong L, Zhang S, Yu Q, Chen M : Cognitive-behavioral therapy for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. Journal of psychosomatic research 2014;77(1):1-12 [Pubmed Journal](#)

Vraagstelling/PICO

Populatie: Patiënten met PDS
Interventie: Hypnotherapie
Vergelijking (comparison): Psycho-educatie of andere relevante (niet primair therapeutische, sham) interventie

Uitkomst Follow-upduur	Onderzoeksresultaten en metingen	Comparator Psycho-educatie	Intervention Hypnotherapie	Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
Algemene respons (effect of geen effect) 8 Cruciaal	Relatief risico 1.67 (95%-BI 0.82 – 3.38) Gebaseerd op data van 560 patiënten in 4 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 12 weeks.	268 per 1000 Verschil:	448 per 1000 180 meer per 1000 (95%-BI 48 minder – 638 meer)	Laag door ernstige risico op bias, door ernstige inconsistentie ¹	Er is mogelijk niet of nauwelijks verschil tussen hypnotherapie en andere psychologische interventies in algemene respons op patiënten met PDS.
Geen verbetering in PDS symptomen 7 Cruciaal	Relatief risico 0.74 (95%-BI 0.63 – 0.87) Gebaseerd op data van 278 patiënten in 5 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 6-12 weeks.	774 per 1000 Verschil:	573 per 1000 201 minder per 1000 (95%-BI 286 minder – 101 minder)	Laag door ernstige risico op bias, door ernstige onnauwkeurigheid ²	PDS patiënten ervaren mogelijk vaker verbetering in PDS symptomen na hypnotherapie dan na een controle-interventie.
Gemiddelde verbetering in buikpijn 7 Cruciaal	Hoger beter Gebaseerd op data van 460 patiënten in 3 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 12 weeks.	Verschil:	SMD 0.07 hoger (95%-BI 0.99 lager – 1.12 hoger)	Laag door ernstige risico op bias, door ernstige onnauwkeurigheid ³	Er is mogelijk niet of nauwelijks verschil tussen hypnotherapie en andere psychologische interventies in gemiddelde verbetering in buikpijn bij patiënten met PDS.
Kwaliteit van leven 7 Cruciaal	Gebaseerd op data van 309 patiënten in 4 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie	Eén van de vier geïncludeerde RCT's liet na 3 maanden een verschil in kwaliteit van leven zien, de andere 3 RCT's niet. Na 1 jaar bleef dit hetzelfde.		Laag door ernstige risico op bias, door ernstige onnauwkeurigheid	Hypnotherapie geeft mogelijk geen verbetering in kwaliteit van leven bij patiënten met PDS.

Uitkomst Follow-upduur	Onderzoeksresultaten en metingen	Comparator Psycho-educatie	Intervention Hypnotherapie	Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
IBS-SSS 7 Cruciaal	(Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 5-12 weeks.	Er werden geen onderzoeken met deze uitkomstmaat gevonden.		4	

1. **Risico op bias: ernstig.** blinding niet mogelijk, onvolledige data. **Inconsistentie: ernstig.** De statistische heterogeniteit (I^2) was hoog (>60%). **Indirect bewijs: geen.** **Onnauwkeurigheid: geen.** **Publicatie bias: geen.**
2. **Risico op bias: ernstig.** vaak geen blinding. **Inconsistentie: geen.** **Indirect bewijs: geen.** **Onnauwkeurigheid: ernstig.** Laag aantal patiënten . **Publicatie bias: geen.**
3. **Risico op bias: ernstig.** blinding niet mogelijk, onvolledige data. **Inconsistentie: geen.** De statistische heterogeniteit (I^2) was hoog (>60%). **Indirect bewijs: geen.** **Onnauwkeurigheid: ernstig.** Brede betrouwbaarheidsintervallen. **Publicatie bias: geen.**
4. **Risico op bias: ernstig.** geen blinding. **Inconsistentie: geen.** **Indirect bewijs: geen.** **Onnauwkeurigheid: ernstig.** Laag aantal patiënten . **Publicatie bias: geen.**

Referenties

1. Ford AC, Lacy BE, Harris LA, Quigley EMM, Moayyedi P : Effect of Antidepressants and Psychological Therapies in Irritable Bowel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. The American journal of gastroenterology 2019;114(1):21-39 [Pubmed Journal](#)
3. Billings W, Mathur K, Craven HJ, Xu H, Shin A : Potential Benefit With Complementary and Alternative Medicine in Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association 2020; [Pubmed Journal](#)
5. Lee HH, Choi YY, Choi M-G : The Efficacy of Hypnotherapy in the Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. Journal of neurogastroenterology and motility 2014;20(2):152-62 [Pubmed Journal](#)

Vraagstelling/PICO

Populatie:	Patiënten met PDS
Interventie:	Relaxatietraining
Vergelijking (comparison):	Psycho-educatie of andere relevante (niet primair therapeutische, sham) interventie

Uitkomst Follow-upduur	Onderzoeksresultaten en metingen	Comparator Psycho-educatie	Intervention Relaxatietraining	Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
Algemene respons (effect of geen effect)	Relatief risico 1.32 (95%-BI 0.89 – 1.95) Gebaseerd op data van 270 patiënten in 6 onderzoeken.	400 per 1000 Verschil:	528 per 1000 128 meer per 1000	Laag door ernstige risico op bias, door ernstige onnauwkeurigheid	Er is mogelijk niet of nauwelijks verschil tussen relaxatietraining en andere psychologische interventies in algemene respons op patiënten met

Uitkomst Follow-upduur	Onderzoeksresultaten en metingen	Comparator Psycho-educatie	Intervention Relaxatietraining	Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
8 Cruciaal	(Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 4-10 weeks.		(95%-BI 44 minder — 380 meer)	1	PDS.
Geen verbetering in PDS symptomen	Relatief risico 0.8 (95%-BI 0.65 — 0.98) Gebaseerd op data van 360 patiënten in 8 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 2-8 weeks.	840 per 1000 Verschil:	672 per 1000 168 minder per 1000 (95%-BI 294 minder — 17 minder)	Zeer laag door ernstige risico op bias, door ernstige inconsistentie, door ernstige onnauwkeurigheid ²	Het effect van relaxatietraining op verbetering in PDS symptomen is onzeker.
7 Cruciaal					
Gemiddelde verbetering in buikpijn	Hoger beter Gebaseerd op data van 308 patiënten in 8 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 4-10 weeks.	Verschil:	SMD 0.04 lager (95%-BI 0.36 lager — 0.28 hoger)	Laag door ernstige risico op bias, door ernstige onnauwkeurigheid ³	Er is mogelijk niet of nauwelijks verschil tussen relaxatietraining en andere psychologische interventies in gemiddelde verbetering in buikpijn bij patiënten met PDS.
7 Cruciaal					
Kwaliteit van leven	Gemeten met: IBS QoL Schaal: 34 — 170 Hoger beter Gebaseerd op data van 139 patiënten in 2 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 12 weeks.	71 (Gemiddelde) Verschil:	75.8 (Gemiddelde) MD 4.76 hoger (95%-BI 0.89 lager — 10.42 hoger)	Laag door zeer ernstige onnauwkeurigheid ⁴	Er is mogelijk niet of nauwelijks verschil na relaxatietraining of andere psychologische interventies in kwaliteit van leven bij patiënten met PDS.
7 Cruciaal					
IBS-SSS		Er werden geen onderzoeken met deze uitkomstmaat gevonden.			
7 Cruciaal					

1. **Risico op bias: ernstig.** blinding niet mogelijk. **Inconsistentie: geen.** **Indirect bewijs: geen.** **Onnauwkeurigheid: ernstig.** Laag aantal patiënten . **Publicatie bias: geen.**
2. **Risico op bias: ernstig.** vaak geen blinding. **Inconsistentie: ernstig.** De statistische heterogeniteit (I^2) was hoog (>60%). **Indirect bewijs: geen.** **Onnauwkeurigheid: ernstig.** Laag aantal patiënten . **Publicatie bias: geen.**
3. **Risico op bias: ernstig.** blinding niet mogelijk. **Inconsistentie: geen.** **Indirect bewijs: geen.** **Onnauwkeurigheid: ernstig.** Laag aantal patiënten / events. **Publicatie bias: geen.**
4. **Inconsistentie: geen.** **Indirect bewijs: geen.** **Onnauwkeurigheid: zeer ernstig.** Laag aantal patiënten . **Publicatie bias: geen.**

Referenties

1. Ford AC, Lacy BE, Harris LA, Quigley EMM, Moayyedi P : Effect of Antidepressants and Psychological Therapies in Irritable Bowel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. The American journal of gastroenterology 2019;114(1):21-39 [Pubmed Journal](#)
3. Billings W, Mathur K, Craven HJ, Xu H, Shin A : Potential Benefit With Complementary and Alternative Medicine in Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association 2020; [Pubmed Journal](#)

6. Linaclotide

Zwakke aanbeveling

Overweeg linaclotide bij patiënten met PDS-C die onvoldoende baat hebben gehad van gangbare laxerende medicamenteuze behandeling (en de niet-medicamenteuze behandeling zoals aanpassing van de voeding).

Van Bewijs Naar Aanbeveling

Voor- en nadelen

Substantieel netto-voordeel van de aanbevolen interventie.

Linaclotide lijkt een positief effect te hebben op klachten behorende bij PDS-C. Patiënten ervaren minder buikpijn en rapporteren vaker verlichting van klachten en algehele verbetering.

Wel rapporteerde een groot deel van patiënten die linaclotide kregen ernstige diarreeklachten, voor < 5% was dit reden om met de medicatie te stoppen. De resultaten zijn gebaseerd op goed uitgevoerde, dubbelblind gerandomiseerde onderzoeken.

De oorspronkelijke PICO richtte zich op patiënten die therapieresistent zijn omdat het middel in de huidige situatie in Nederland alleen aan deze patiëntengroep wordt voorgeschreven. De beschreven onderzoeken hebben niet specifiek deze patiëntgroep geïnccludeerd. Ook zijn er geen vergelijkende onderzoeken met andere beschikbare medicamenten die de klachten van pijn en/of obstipatie bij patiënten met PDS-C kunnen verlichten.

Plecanatide is een geneesmiddel uit dezelfde ATC-klasse als linaclotide. Plecanatide werkt via hetzelfde mechanisme, maar is in Nederland niet te verkrijgen en is daarom niet meegenomen in deze module.

Ook bestaat linaclotide met vertraagde afgifte [Chey 2020]. In Nederland is hiervan alleen een preparaat met een dosering van 290 microgram beschikbaar.

Omdat veel onderzoeken voornamelijk vrouwen geïnccludeerd hebben, is er nog onzekerheid over de conclusies met betrekking tot mannelijke patiënten met PDS-C.

Er zijn geen vergelijkende (*head-to-head*) onderzoeken gedaan met gangbare goedkopere laxantia.

Black (2018) kwam in een review en netwerkmeta-analyse tot de conclusie dat alle middelen uit ATC-klasse A06AX (lubiproston, plecanatide, linaclotide, tenapanor) ongeveer hetzelfde presteren en superieur waren aan placebo. De netwerkmeta-analyse liet zien dat linaclotide het efficiëntst is op verschillende uitkomstmaten [Black 2018]. Terwijl linaclotide is onderzocht voor de specifieke doelgroep PDS-C zijn de andere middelen dat veelal niet of nauwelijks.

Kwaliteit van bewijs

Redelijk

De kwaliteit van bewijs is redelijk tot laag. De resultaten zijn gebaseerd op dubbelblind gerandomiseerde onderzoeken van redelijke kwaliteit. Voor de uitkomstmaten kwaliteit van leven en IBS-SSS werd afgewaardeerd voor het lage aantal deelnemers. Alle onderzoeken werden gefinancierd door bedrijven.

Waarden en voorkeuren

Substantiële variatie verwacht of er is onzekerheid

Het belangrijkste doel voor de patiënt is vermindering van pijnklachten en obstipatiegerelateerde problemen, het liefst met een middel dat beide problemen behandelt en een eenvoudig doseringsschema heeft.

Het is echter onzeker of de patiënt altijd tevreden is met een middel dat in Nederland beschikbaar is in 1 vaste dosis van 290 microgram 1 dd en daardoor niet eenvoudig te titreren is.

Als bijwerking van linaclotide komt regelmatig (ernstige) diarree voor. Uit de praktijk blijkt dat de diarree met name in de eerste week optreedt en daarna snel afneemt. Wanneer het middel langere tijd wordt gebruikt, wordt deze bijwerking minder. Het is van belang dat de patiënt hier goed over wordt geïnformeerd bij de start van deze behandeling.

Resources

Belangrijke issues of potentiële issues met de aanbevolen interventie

Linaclotide kost (in 2022): €1,87 per capsule.

Aanvaardbaarheid

Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie

Het wordt over het algemeen aanvaardbaar geacht dat mensen iets innemen om minder klachten te hebben. Linaclotide in capsulevorm moet 1 × per dag worden ingenomen. Innemen op een lege maag (30 minuten voor het ontbijt) kan het gebruik aanvaardbaarder maken. Het middel is niet makkelijk te titreren (er is slechts 1 dosering beschikbaar).

Haalbaarheid

Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie

De werkgroep ziet geen haalbaarheidsproblemen. De plaats van linaclotide in de behandeling van PDS-C betreft patiënten bij wie de gangbare (laxerende) medicatie en aanpassing van de voeding onvoldoende resultaat geven, zowel in de eerste als in de tweede lijn.

De kosten kunnen een belemmering zijn voor sommige patiënten. Voorheen werd het middel alleen in de tweede lijn voorgeschreven, in de eerste lijn wordt het nog niet altijd standaard vergoed. Aangezien begeleiding en behandeling van PDS vooral in de eerste lijn plaatsvinden, acht de werkgroep het passend dat linaclotide ook in de eerste lijn vergoed wordt.

Om het gebruik van linaclotide te optimaliseren, is het nuttig de volgende punten te bespreken met de patiënt [Rey 2017]:

- innemen bij voorkeur 30 min voor het ontbijt
- er is een gerede kans op het optreden van diarree direct na het starten van linaclotide; de ernst van de diarree neemt na 1 week gebruik duidelijk af
- het effect op het ontlastingspatroon treedt sneller op dan het effect op de pijn en het opgeblazen gevoel
- gebruik linaclotide dagelijks, vermijd incidenteel gebruik
- neem linaclotide niet tegelijk in met middelen waarvan de opname in de darm, de bloedspiegel en de werkzaamheid worden beperkt door versnelde doorlooptijd in de darm (zoals bij antistolling, schildklierhormoon, orale anticonceptie).

Evalueer het resultaat na een korte behandeling en reserveer de onderhoudsbehandeling voor responders gezien de kosten van het middel. Dit kan door de patiënt te vragen het ontlastingspatroon en pijnpatroon bij te houden. Na 4-12 weken kan de effectiviteit met de patiënt geëvalueerd worden [Rey 2017]. Als er na 12 weken niet voldoende verandering is opgetreden in ontlastingspatroon en/of pijn, zou de behandeling moeten worden heroverwogen.

Rationale

Gezien de positieve effecten op buikpijn en klachtenvermindering bij patiënten met PDS-C kan linaclotide ingezet worden voor de behandeling van PDS-C.

Linaclotide kan in de eerste lijn worden voorgeschreven. Goede voorlichting aan de patiënt is belangrijk, met name over de bijwerkingen in de vorm van ernstige diarree in de eerste week.

Gezien de relatief hoge kosten in vergelijking met andere laxermiddelen en de mogelijke bijwerking diarree in de eerste dagen van de behandeling wordt aanbevolen eerst het gangbare niet-medicamenteuze en medicamenteuze beleid te voeren. Indien aanpassing van de voeding en de gangbare (laxeer)middelen onvoldoende effect hebben, is linaclotide een extra mogelijkheid zonder dat vooraf kan worden gesteld dat het effect naar verwachting beter zal zijn dan de eerder ingezette therapie.

Vraagstelling/PICO

Populatie:	Patiënten met PDS
Interventie:	Linaclotide
Vergelijking (comparison):	Placebo

Uitkomst Follow-upduur	Onderzoeksresultaten en metingen	Comparator Placebo	Intervention Linaclotide	Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
Algemene verbetering (geen reactie op behandeling) 12 weeks (Chey, 2012; Fukudo, 2018b; Johnston, 2010; Rao, 2012)	Relatief risico 0.74 (95%-BI 0.66 – 0.83) Gebaseerd op data van 1,997 patiënten in 4 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 12 weken.	780 per 1000 Verschil:	577 per 1000 203 minder per 1000 (95%-BI 265 minder – 133 minder)	Redelijk Door ernstige publicatie bias ¹	Linaclotide geeft waarschijnlijk algemene verbetering van PDS symptomen bij patiënten met PDS, vergeleken met placebo.
Buikpijn (geen reactie op behandeling) 12-26 weken (Chey, 2012; Fukudo, 2018b; Rao, 2012; Yang, 2018)	Relatief risico 0.77 (95%-BI 0.74 – 0.83) Gebaseerd op data van 1,015 patiënten in 3 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 12 weken.	670 per 1000 Verschil:	516 per 1000 154 minder per 1000 (95%-BI 174 minder – 114 minder)	Redelijk Door ernstige publicatie bias ²	Linaclotide vermindert waarschijnlijk een klein beetje de buikpijn bij patiënten met PDS-C, vergeleken met placebo.
Bijwerking - diarree 12 weken (Atluri, 2014)	Relatief risico 14.75 (95%-BI 4.04 – 53.81) Gebaseerd op data van 1,773 patiënten in 3 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 12 weken.	2 per 1000 Verschil:	30 per 1000 28 meer per 1000 (95%-BI 6 meer – 106 meer)	Redelijk Door ernstige publicatie bias ³	Linaclotide geeft waarschijnlijk vaker bijwerkingen (in het bijzonder diarree) bij patiënten met PDS dan placebo.
Kwaliteit van leven 12 weken (Johnston, 2010; Fukudo, 2018a; Fukudo, 2018b)	Gebaseerd op data van 465 patiënten in 3 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 12-26 weken.	Johnston (2010): gemiddelde score aan het eind van het onderzoek was 72,4 in de linaclotide groep (baseline 58,4) en 68,1 in de placebo groep (baseline 55,6) (verschil niet significant). Ook het percentage responders verschilde niet tussen de groepen (in beide groepen 37%). Fukudo (2018a): no significant difference Fukudo (2018b): geen significant verschil.		Laag Door ernstige onnauwkeurigheid, door ernstige publicatie bias ⁴	Linaclotide geeft mogelijk niet of nauwelijks verschil in kwaliteit van leven (gemeten met IBS-QoL) bij patiënten met PDS, vergeleken met placebo.
IBS-SSS 12 weken (Johnston, 2010; Yang, 2018)	Gebaseerd op data van 1,249 patiënten in 2 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 12 weken.	Johnston (2010): 36% van de patiënten in de linaclotide groep had een reductie van ≥50% op de IBS-SSS, versus 20% in de placebo groep (p<0,05). Yang (2018): 58% van de patiënten in de linaclotide groep had een reductie van ≥20% op de IBS-SSS, versus 44% in de placebo groep (p<0.01).		Laag Door ernstige onnauwkeurigheid, door ernstige publicatie bias ⁵	Linaclotide geeft mogelijk een lagere (= betere) score op de IBS-SSS bij patiënten met PDS-C, vergeleken met placebo.
Vermindering	Er werden geen onderzoeken met deze				

Uitkomst Follow-upduur	Onderzoeksresultaten en metingen	Comparator Placebo	Intervention Linaclotide	Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
symptomen	uitkomstmaat gevonden.				

1. **Inconsistentie: geen. Indirect bewijs: geen. Onnauwkeurigheid: geen. Publicatie bias: ernstig.** Meestal commercieel gefinancierde studies.
2. **Inconsistentie: geen. Indirect bewijs: geen. Onnauwkeurigheid: geen. Publicatie bias: ernstig.** Meestal commercieel gefinancierde studies.
3. **Inconsistentie: geen. Indirect bewijs: geen. Onnauwkeurigheid: geen. Publicatie bias: ernstig.** Meestal commercieel gefinancierde studies.
4. **Inconsistentie: geen. Indirect bewijs: geen. Onnauwkeurigheid: ernstig.** Laag aantal patiënten . **Publicatie bias: ernstig.** Meestal commercieel gefinancierde studies.
5. **Inconsistentie: geen. Indirect bewijs: geen. Onnauwkeurigheid: ernstig.** Slechts data van een studie. **Publicatie bias: ernstig.** Meestal commercieel gefinancierde studies.

Referenties

16. Atluri DK, Chandar AK, Bharucha AE, Falck-Ytter Y : Effect of linaclotide in irritable bowel syndrome with constipation (IBS-C): a systematic review and meta-analysis. Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society 2014;26(4):499-509 [Pubmed Journal](#)
17. Fukudo S, Miwa H, Nakajima A, Haruma K, Kosako M, Nakagawa A, et al. : A randomized controlled and long-term linaclotide study of irritable bowel syndrome with constipation patients in Japan. Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society 2018;30(12):e13444 [Pubmed Journal](#)
18. Fukudo S, Nakajima A, Fujiyama Y, Kosako M, Nakagawa A, Akiho H, et al. : Determining an optimal dose of linaclotide for use in Japanese patients with irritable bowel syndrome with constipation: A phase II randomized, double-blind, placebo-controlled study. Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society 2018;30(5):e13275 [Pubmed Journal](#)
22. Yang Y, Fang J, Guo X, Dai N, Shen X, Yang Y, et al. : Linaclotide in irritable bowel syndrome with constipation: A Phase 3 randomized trial in China and other regions. Journal of gastroenterology and hepatology 2018;33(5):980-989 [Pubmed Journal](#)

7. Pepermunt olie

Zwakke aanbeveling

Overweeg bij patiënten met PDS waarbij buikpijn op de voorgrond staat een (proef)behandeling met pepermuntolie in de vorm van maagsapresistente capsules.

Van Bewijs Naar Aanbeveling

Voor- en nadelen

Klein netto-voordeel, of niet of nauwelijks verschil tussen de interventies

Pepermuntolie in maagsapresistente capsules lijkt een klein positief effect te hebben op algemene vermindering van klachten, zonder dat er veel extra bijwerkingen genoemd worden. Belangrijkste bijwerkingen zijn maagzuur en refluxklachten. Maagsapresistente capsules verkleinen de kans op irritatie van maag (maagzuur) en slokdarm (refluxklachten).

In een meta-analyse is pepermuntolie vergeleken met placebo, TCA's en spasmolytica [Black 2020]. Pepermuntolie leek het meest effect te hebben op algemene vermindering van klachten, maar het verschil was alleen significant ten opzichte van placebo, niet ten opzichte van de andere middelen.

Kwaliteit van bewijs

Laag

De kwaliteit van bewijs is laag, onder andere door het risico op bias. Er was weliswaar geblindeerd, maar blinding was mogelijk niet geheel succesvol omdat patiënten vanwege de smaak en geur van het supplement eenvoudig te weten konden komen welke behandeling ze kregen. Voor de uitkomstmaten IBS-SSS, kwaliteit van leven en verbetering van klachten is er veel minder bewijs (1 RCT), waardoor de conclusies minder betrouwbaar zijn. Alle onderzoeken waren van korte duur (2-12 weken), 1 onderzoek had een follow-up tot 6 maanden. De gebruikte doses lagen rond 180 mg per dag.

Waarden en voorkeuren

Substantiële variatie verwacht of er is onzekerheid

Een deel van de patiënten zou wel dagelijks pepermuntolie willen innemen (en betalen) wanneer ze daardoor minder klachten hebben. Een ander deel wil dat niet in verband met de kosten (pepermuntoliecapsules worden niet vergoed) of omdat ze denken of ervaren hebben dat het bij hen (mogelijk) niet werkt.

Patiënten ervaren vaak bijwerkingen (oprispingen, pepermuntsmaak, maagzuur), maar die zijn meestal mild en verdwijnen snel als het middel gestopt wordt. De kans op bijwerkingen kan worden verkleind door de capsules op de juiste manier in te nemen: op de nuchtere maag, ongeveer 30 min voor het eten met een groot glas koud water.

In de praktijk blijken veel PDS-patiënten niet-maagsapresistente pepermuntoliecapsules te kopen. Daarom is het belangrijk de patiënt te wijzen op de juiste formulering (*enteric coated* of maagsapresistente capsules). De maagsapresistente coating vertraagt de afgifte tot het product het distale deel van de dunne darm bereikt en verkleint zo de kans op irritatie van maag (maagzuur) en slokdarm (refluxklachten).

Resources

Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie

Pepermuntoliecapsules zijn makkelijk verkrijgbaar. De kosten zijn in 2022 ongeveer € 16 voor 60 capsules (gemiddelde hoeveelheid voor ongeveer 1 maand). Na ongeveer 2 maanden weet de patiënt of het middel werkt. Zo niet dan kan het eenvoudig worden gestopt. De kosten kunnen een belemmering zijn voor sommige patiënten.

Aanvaardbaarheid

Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie

Het is over het algemeen aanvaard dat men iets (anders dan medicatie) inneemt om minder klachten te hebben.

Haalbaarheid

Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie

Maagsapresistente peppermuntoliecapsules zijn vrij verkrijgbaar bij drogist en apotheek, dus gemakkelijk te implementeren. Voor iedereen gelden dezelfde voorwaarden.

Rationale

Maagsapresistente peppermuntoliecapsules lijken een klein positief effect te hebben op het verminderen van buikpijn of algemene klachten, zonder dat er veel extra bijwerkingen genoemd worden. Maagsapresistente capsules verkleinen de kans op irritatie van maag (maagzuur) en slokdarm (refluxklachten), doordat de afgifte pas in het distale deel van de dunne darm plaatsvindt. De werkgroep ziet peppermuntoliecapsules dan ook als behandeloptie voor patiënten met PDS waarbij buikpijn op de voorgrond staat.

Het belangrijkste bezwaar dat artsen kunnen hebben is dat het bewijs dat peppermuntolie werkt slechts gering is. Voor de patiënt kunnen de bijwerkingen, de kosten en de mogelijk minder dan verwachte werking bezwaren zijn. Zowel de bijwerkingen als de mindere werking kunnen te maken hebben met verkeerd gebruik (tijdstip, water).

Vraagstelling/PICO

Populatie: Patiënten met PDS
Interventie: Pepermuntolie
Vergelijking (comparison): Placebo

Uitkomst Follow-upduur	Onderzoekresultaten en metingen	Comparator Placebo	Intervention	Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
Vermindering van buikpijn	Relatief risico 1.62 (95%-BI 1.34 – 1.96) Gebaseerd op data van 745 patiënten in 7 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 2 weken - 6 maanden.	292 Verschil:	471 179 meer (95%-BI 99 meer – 280 meer)	Laag Door zeer ernstige risico op bias ¹	Pepermuntolie geeft mogelijk vaker vermindering van buikpijn bij patiënten met PDS, vergeleken met placebo.
Algemene verbetering	Relatief risico 2.35 (95%-BI 1.9 – 2.91) Gebaseerd op data van 696 patiënten in 8 onderzoeken. Follow-upduur: 2 weken - 6 maanden.	223 per 1000 Verschil:	524 per 1000 301 meer per 1000 (95%-BI 201 meer – 426 meer)	Laag Door zeer ernstige risico op bias ²	Pepermuntolie geeft mogelijk vaker algemene verbetering van PDS symptomen in patiënten met PDS, vergeleken met placebo.
Bijwerkingen	Relatief risico 1.4 (95%-BI 0.87 – 2.26) Gebaseerd op data van 671 patiënten in 8 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 2 weken - 12 weken.	61 per 1000 Verschil:	93 per 1000 32 meer per 1000 (95%-BI 8 minder – 77 meer)	Laag Door ernstig risico op bias, door ernstige onnauwkeurigheid ³	Pepermuntolie geeft mogelijk niet of nauwelijks meer bijwerkingen bij patiënten met PDS, vergeleken met placebo.

Uitkomst Follow-upduur	Onderzoeksresultaten en metingen	Comparator Placebo	Intervention	Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
IBS-SSS	Gemeten met: IBS-SSS Schaal: 0 – 500 Gebaseerd op data van 190 patiënten in 1 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 6 maanden.	216 (Gemiddelde) Verschil:	213 (Gemiddelde) MD 8.86 lager (95%-BI 42.03 lager – 24.31 hoger)	Laag Door ernstige risico op bias, door ernstige onnauwkeurigheid 4	Pepermuntolie geeft mogelijk niet of nauwelijks verschil in de IBS-SSS bij patiënten met PDS, vergeleken met placebo.
Kwaliteit van leven	Gemeten met: IBS-QoL Schaal: 0 – 100 Gebaseerd op data van 190 patiënten in 1 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 6 maanden.	74.7 (Gemiddelde) Verschil:	72.79 (Gemiddelde) MD 0.31 lager (95%-BI 3.34 lager – 2.71 hoger)	Laag Door ernstige risico op bias, door ernstige onnauwkeurigheid 5	Pepermuntolie geeft mogelijk niet of nauwelijks verschil in kwaliteit van leven bij patiënten met PDS, vergeleken met placebo.
Vermindering symptomen		Er werden geen onderzoeken met deze uitkomstmaat gevonden.			

- Risico op bias: zeer ernstig.** Onvoldoende blinding/ ontbreken van blinding van de deelnemers en onderzoekers, waardoor mogelijk vertekening ontstaat, Onvolledige data en/of veel uitval van participanten (loss to follow up). **Inconsistentie: geen. Indirect bewijs: geen. Onnaauwkeurigheid: geen. Publicatie bias: geen.**
- Risico op bias: zeer ernstig.** Onvoldoende blinding/ ontbreken van blinding van de deelnemers en onderzoekers, waardoor mogelijk vertekening ontstaat, Onvolledige data en/of veel uitval van participanten (loss to follow up). **Inconsistentie: geen. Indirect bewijs: geen. Onnaauwkeurigheid: geen. Publicatie bias: geen.**
- Risico op bias: ernstig.** Onvoldoende blinding/ ontbreken van blinding van de deelnemers en onderzoekers, waardoor mogelijk vertekening ontstaat, Onvolledige data en/of veel uitval van participanten (loss to follow up). **Inconsistentie: geen. Indirect bewijs: geen. Onnaauwkeurigheid: ernstig.** Brede betrouwbaarheidsintervallen.
- Risico op bias: ernstig.** Onvoldoende blinding/ ontbreken van blinding van de deelnemers en onderzoekers, waardoor mogelijk vertekening ontstaat. **Inconsistentie: geen. Indirect bewijs: geen. Onnaauwkeurigheid: ernstig.** Slechts data van een studie. **Publicatie bias: geen.**
- Risico op bias: ernstig.** Onvoldoende blinding/ ontbreken van blinding van de deelnemers en onderzoekers, waardoor mogelijk vertekening ontstaat. **Inconsistentie: geen. Indirect bewijs: geen. Onnaauwkeurigheid: ernstig.** Slechts data van een studie. **Publicatie bias: geen.**

Referenties

23. Alammar N, Wang L, Saberi B, Nanavati J, Holtmann G, Shinohara RT, et al. : The impact of peppermint oil on the irritable bowel syndrome: a meta-analysis of the pooled clinical data. BMC complementary and alternative medicine 2019;19(1):21 [Pubmed](#) [Journal](#)

24. Weerts ZZRM, Masclee AAM, Witteman BJM, Clemens CHM, Winkens B, Brouwers JRB, et al. : Efficacy and Safety of Peppermint Oil in a Randomized, Double-Blind Trial of Patients With Irritable Bowel Syndrome. Gastroenterology 2020;158(1):123-136 [Pubmed](#) [Journal](#)

8. Antidepressiva

Zwakke aanbeveling

Overweeg bij patiënten met PDS op proef een antidepressivum voor te schrijven (offlabel) volgens bijgaande tabel, op basis van de veronderstelde werking als neuromodulator.

Van Bewijs Naar Aanbeveling

Voor- en nadelen

Klein netto-voordeel, of niet of nauwelijks verschil tussen de interventies

Voordelen

Het gebruik van TCA's of SSRI's bij PDS lijkt tot verlichting van PDS-klachten te kunnen zorgen. TCA's lijken ook voor minder buikpijn te kunnen zorgen.

Nadelen

Zowel TCA's als SSRI's zorgen voor bijwerkingen. De studieduur van de onderzoeken was maar 12 weken, dus langetermijnbijwerkingen zijn niet gevonden en op basis van dit bewijs kan er geen uitspraak gedaan worden over langetermijneffecten.

Er is onvoldoende bewijs dat SSRI's effect hebben op buikpijnklaarten. Er zijn geen onderzoeken gevonden die IBS-SSS, kwaliteit van leven en algemene verbetering als uitkomstmaat hadden.

Kwaliteit van bewijs

Laag

De kwaliteit van het bewijs in de onderzoeken met betrekking tot TCA's was laag: er werd afgewaardeerd in verband met risico op bias door onvoldoende blinding en onvolledige data, naast kans op publicatiebias en onnauwkeurigheid door een laag aantal patiënten met bijwerkingen. De kwaliteit van het bewijs in de onderzoeken met betrekking tot SSRI's was hoog en (zeer) laag: er werd bij (zeer) lage kwaliteit van bewijs afgewaardeerd in verband met risico op bias door onvolledige data, inconsistentie tussen de resultaten van de verschillende onderzoeken en onnauwkeurigheid (laag aantal patiënten).

Waarden en voorkeuren

Substantiële variatie verwacht of er is onzekerheid

Veel patiënten willen wel medicatie slikken om klachten te voorkomen, maar het voorschrijven van antidepressiva kan hen het gevoel geven dat de arts denkt dat hun aandoening 'tussen de oren zit'. Toch is het voorschrijven gebaseerd op andere fysiologische (onder andere anticholinerge) effecten van deze medicatie. Een duidelijke uitleg aan PDS-patiënten van de werking van de medicatie is dus belangrijk. Daar hoort in ieder geval uitleg bij over de werking van serotonine in de hersenen en de darmen, en over de invloed van deze medicatie op de serotoninehuishouding. Leg eventueel uit dat TCA's in een lagere dosis dan gewoonlijk worden voorgeschreven en dat ze invloed hebben op processen in het lichaam. Daarnaast kan het helpen om antidepressiva 'neuromodatoren' te noemen, omdat het woord 'antidepressivum' een negatieve connotatie kan hebben.

Resources

Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie

De kosten voor de in Nederland beschikbare TCA's zijn als volgt:

TCA	dagdosering	kosten in euro's per maand (excl. afleverkosten apotheek)
nortriptyline	10 mg	€ 1,80
	25 mg	€ 3,00
amitriptyline	10 mg	€ 0,90
	12,5 mg (halve tablet van 25 mg)	€ 0,90
imipramine	25 mg	€ 3,30

Bron: www.medicijnkosten.nl (peildatum 28-07-2021)

De kosten voor de in Nederland beschikbare SSRI's zijn als volgt:

SSRI	dagdosering	kosten in euro's per maand (excl. afleverkosten apotheek)
fluoxetine	20 mg	€ 1,20
paroxetine	20 mg	€ 1,20
	40 mg	€ 2,40
citalopram	20 mg	€ 0,90
	40 mg	€ 0,90

Bron: www.medicijnkosten.nl (peildatum 28-07-2021)

Aanvaardbaarheid

Belangrijke issues of potentiële issues met de aanbevolen interventie

Het is algemeen aanvaard om medicatie in te nemen bij klachten. Toch zal het gebruik van antidepressiva bij darmklachten soms op weerstand kunnen stuiten. Het is daarom beter om naar deze medicatie te refereren met de term 'neuromodulatoren' en om de werking goed uit te leggen.

Haalbaarheid

Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie

Het is voor de meeste patiënten haalbaar om 1 × per dag medicatie in te nemen.

Ouderen zijn bijzonder gevoelig voor de cardiovasculaire, de anticholinerge en de hypotensieve bijwerkingen van TCA's. Daarom wordt geadviseerd om bij deze groep te starten met een extra lage begindosis dan bij jongere volwassenen. Nortriptyline, een TCA met een relatief gunstig bijwerkingenprofiel (minder anticholinerge effecten en hypotensie), is het middel van voorkeur bij ouderen. Het effect en bijwerkingen van antidepressiva zijn bij huisartsen bekend door het gebruik bij andere eerstelijnsindicaties, zodat de huisarts een proefbehandeling met antidepressiva bij PDS goed kan begeleiden. Een mogelijke behandeling met antidepressiva in de tweede lijn kan hiermee mogelijk worden voorkomen.

Rationale

Op basis van onderzoek lijken TCA's voor verlichting van PDS-klachten te kunnen zorgen, met name door de pijnmodulatie die de buikpijn vermindert. Het effect van SSRI's op buikpijnklachten is onzeker.

In de praktijk blijkt dat TCA's vooral op de pijn inwerken en dat ook SSRI's effect hebben bij PDS-klachten, en dan met name op algemene klachten die mede ontstaan zouden kunnen zijn door een onderliggende stemmingsstoornis. Deze stemmingsstoornis moet uiteraard (ook) behandeld worden.

Houd er wel rekening mee dat beide antidepressiva/neuromodulatoren voor bijwerkingen kunnen zorgen (TCA's: onder andere obstipatie en/of tachycardie en bij SSRI's: onder andere diarree en/of invloed op seksueel functioneren).

Hoewel het bewijs voor effectiviteit van antidepressiva bij patiënten met PDS van lage kwaliteit is, besluit de werkgroep op basis van bovenstaande overwegingen dat een behandeling met antidepressiva kan worden overwogen bij patiënten met PDS. Het hangt van de klachten af welk middel het beste voorgeschreven kan worden:

- TCA's werken ook anticholinerg (zorgen voor verstopping) en hebben dus de voorkeur bij PDS-D
- SSRI's kunnen zorgen voor dunnere ontlasting en kunnen dus de voorkeur hebben bij PDS-C
- bij comorbide affectieve klachten verdient een SSRI de voorkeur

Vanwege potentiële bijwerkingen en de kans op onnodig gebruik wordt geadviseerd deze behandeling eerst op proef te starten. Goede uitleg aan de patiënt over de lichamelijke werking is noodzakelijk. Bespreek de voordelen (vermindering klachten) en nadelen (bijwerkingen) met de patiënt. Daarnaast moet de term 'antidepressivum' wel besproken worden omdat de patiënt deze in de bijsluiter kan zien en dit mogelijk verwarring oplevert. Verwarring kan ook ontstaan wanneer de apotheker niet op de hoogte is van de indicatie (hoewel de dosering lager is dan wanneer het middel met depressie als indicatie wordt voorgeschreven).

Vraagstelling/PICO

Populatie:	Patienten met PDS
Interventie:	TCAs
Vergelijking (comparison):	Placebo

Uitkomst Follow-upduur	Onderzoeksresultaten en metingen	Comparator Placebo	Intervention TCAs	Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
Geen verlichting van klachten 7 Cruciaal	Relatief risico 0.65 (95%-BI 0.55 – 0.77) Gebaseerd op data van 787 patiënten in 12 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 6-12 weken.	638 per 1000 Verschil:	415 per 1000 223 minder per 1000 (95%-BI 287 minder – 147 minder)	Laag door ernstige risico op bias, door ernstige publicatie bias ¹	Het gebruik van TCA's bij PDS geeft mogelijk vaker verlichting van klachten dan bij gebruik van placebo.
Buikpijn 7 Cruciaal	Relatief risico 0.59 (95%-BI 0.42 – 0.83) Gebaseerd op data van 184 patiënten in 4 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 6-8 weken.	718 per 1000 Verschil:	424 per 1000 294 minder per 1000 (95%-BI 416 minder – 122 minder)	Laag door ernstige risico op bias, door ernstige onnauwkeurigheid ²	Het gebruik van TCA's bij PDS zorgt mogelijk voor minder buikpijn dan bij gebruik van placebo.
Bijwerkingen (m.n. slaperigheid en droge mond) 7 Cruciaal	Relatief risico 1.59 (95%-BI 1.23 – 2.06) Gebaseerd op data van 388 patiënten in 6 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 4-12 weken.	200 per 1000 Verschil:	318 per 1000 118 meer per 1000 (95%-BI 46 meer – 212 meer)	Laag door ernstige risico op bias, door ernstige onnauwkeurigheid ³	Het gebruik van TCA's bij PDS geeft mogelijk meer bijwerkingen dan bij gebruik van placebo.
IBS-SSS (Li 2019) 6 Belangrijk	Gemeten met: IBS-SSS Schaal: 0 – 500 Lager beter Gebaseerd op data van 170 patiënten in 1 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 4 weken (baseline: int.gr. 253, cntr.gr. 263).	213 (Gemiddelde) Verschil:	139 (Gemiddelde) MD 74 lager (95%-BI 47 lager – 101 lager)	Laag door ernstige risico op bias, door ernstige onnauwkeurigheid ⁴	Het gebruik van TCA's bij PDS geeft mogelijk een lagere score op de IBS- SSS dan bij geen gebruik van TCA's.

Uitkomst Follow-upduur	Onderzoeksresultaten en metingen	Comparator Placebo	Intervention TCAs	Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
Kwaliteit van leven (Li 2019) 7 Cruciaal	Gebaseerd op data van 170 patiënten in 1 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 4 weken.	Vergeleken met de controlegroep, scoorde de interventiegroep lager v.w.b. negatieve stemming, verstoring van activiteiten, gezondheidszorgen, het vermijden van bepaald voedsel, sociaal reageren en persoonlijke relatie.		Laag door ernstige risico op bias, door ernstige onnauwkeurigheid 5	Het gebruik van TCA's bij PDS geeft mogelijk een verbetering van de kwaliteit van leven t.o.v. geen gebruik van TCA's.
Algemene verbetering 7 Cruciaal		Er werden geen onderzoeken met deze uitkomstmaat gevonden.			
Kwaliteit van leven 7 Cruciaal		Er werden geen onderzoeken met deze uitkomstmaat gevonden.			
IBS-SSS 6 Belangrijk		Er werden geen onderzoeken met deze uitkomstmaat gevonden.			

1. **Risico op bias: ernstig.** Onvoldoende blinding/ ontbreken van blinding van de deelnemers, waardoor mogelijk vertekening ontstaat, Onvolledige data en/of veel uitval van participanten (loss to follow up). **Inconsistentie: geen. Indirect bewijs: geen. Onnauwkeurigheid: geen. Publicatie bias: ernstig.** Asymetrische funnel plot/statistisch significante asymmetrie.
2. **Risico op bias: ernstig.** Onvoldoende blinding, Onvolledige data en/of veel uitval van participanten (loss to follow up). **Inconsistentie: geen. Indirect bewijs: geen. Onnauwkeurigheid: ernstig.** Laag aantal patiënten. **Publicatie bias: geen.**
3. **Risico op bias: ernstig.** Onvoldoende blinding, Onvolledige data en/of veel uitval van participanten (loss to follow up). **Inconsistentie: geen. Indirect bewijs: geen. Onnauwkeurigheid: ernstig.** Laag aantal patiënten / events. **Publicatie bias: geen.**
4. **Risico op bias: ernstig.** Ontbreken van blinding van de deelnemers, waardoor mogelijk vertekening ontstaat. **Inconsistentie: geen. Indirect bewijs: geen. Onnauwkeurigheid: ernstig.** Brede betrouwbaarheidsintervallen. **Publicatie bias: geen.**
5. **Risico op bias: ernstig.** Ontbreken van blinding van de deelnemers, waardoor mogelijk vertekening ontstaat. **Inconsistentie: geen. Indirect bewijs: geen. Onnauwkeurigheid: ernstig.** Brede betrouwbaarheidsintervallen. **Publicatie bias: geen.**

Referenties

1. Ford AC, Lacy BE, Harris LA, Quigley EMM, Moayyedi P : Effect of Antidepressants and Psychological Therapies in Irritable Bowel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. The American journal of gastroenterology 2019;114(1):21-39 [Pubmed](#) [Journal](#)

Vraagstelling/PICO

Populatie: Patiënten met PDS
Interventie: SSRIs

Vergelijking (comparison):		Placebo			
Uitkomst Follow-upduur	Onderzoeksresultaten en metingen	Comparator Placebo	Intervention SSRIs	Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
Geen verlichting van klachten 7 Cruciaal	Relatief risico 0.68 (95%-BI 0.51 – 0.91) Gebaseerd op data van 356 patiënten in 7 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 6-12 weken.	672 per 1000 Verschil:	457 per 1000 215 minder per 1000 (95%-BI 329 minder – 60 minder)	Redelijk door ernstige onnauwkeurigheid ¹	Het gebruik van SSRI's bij PDS geeft waarschijnlijk vaker verlichting van klachten dan bij gebruik van placebo.
Buikpijn 7 Cruciaal	Relatief risico 0.64 (95%-BI 0.32 – 1.27) Gebaseerd op data van 167 patiënten in 3 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 6-12 weken.	738 per 1000 Verschil:	472 per 1000 266 minder per 1000 (95%-BI 502 minder – 199 meer)	Zeer laag door ernstige risico op bias, door ernstige inconsistentie, door ernstige onnauwkeurigheid ²	Het effect van SSRI's bij PDS is onzeker.
Bijwerkingen (niet verder omschreven) 7 Cruciaal	Relatief risico 1.36 (95%-BI 0.7 – 2.66) Gebaseerd op data van 63 patiënten in 2 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 6 weken.	272 per 1000 Verschil:	370 per 1000 98 meer per 1000 (95%-BI 82 minder – 452 meer)	Laag door zeer ernstige onnauwkeurigheid ³	Er is mogelijk niet of nauwelijks verschil in bijwerkingen bij het gebruik van SSRI's of placebo bij PDS.
IBS-SSS (Tavakoli 2019) 6 Belangrijk	Gemeten met: IBS-SSS Schaal: 0 – 50 Lager beter Gebaseerd op data van 40 patiënten in 1 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 7 weken (baseline beide groepen: 29).	22 (Gemiddelde) Verschil:	19 (Gemiddelde) MD 3 lager (95%-BI 7.04 lager – 1.04 hoger)	Laag door ernstige risico op bias, door ernstige onnauwkeurigheid ⁴	Er is mogelijk niet of nauwelijks verschil in IBS- SSS bij gebruik van SSRI's of placebo bij PDS.
Kwaliteit van leven (Sedighnia 2020)	Gemeten met: IBS-QoL Schaal: 34 – 170 Hoger beter Gebaseerd op data van 72 patiënten in 1 onderzoeken.	64 (Gemiddelde) Verschil:	67 (Gemiddelde) MD 3 hoger (95%-BI 0.47	Laag door zeer ernstige onnauwkeurigheid ⁵	Er is mogelijk niet of nauwelijks verschil in kwaliteit van leven bij het gebruik van SSRI's, placebo of saffraan bij PDS.

Uitkomst Follow-upduur	Onderzoeksresultaten en metingen	Comparator Placebo	Intervention SSRIs	Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
7 Cruciaal	(Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 6 weken (baseline: 59).		lager — 6,47 hoger)		
Kwaliteit van leven (Tadyon 2019)	Gemeten met: IBS-QoL Schaal: 34 — 170 Hoger beter Gebaseerd op data van 66 patiënten in 1 onderzoeken. (Gerandomiseerde gecontroleerde studie (Randomized Controlled Trials)) Follow-upduur: 6 weken (baseline: 59).	68 (Gemiddelde) Verschil:	67 (Gemiddelde) MD 1 lager (95%-BI 4.63 lager — 2.63 hoger)	Laag door zeer ernstige onnauwkeurigheid ⁶	Er is mogelijk niet of nauwelijks verschil in kwaliteit van leven bij het gebruik van SSRI's, placebo of saffraan bij PDS.
7 Cruciaal					
Algemene verbetering		Er werden geen onderzoeken met deze uitkomstmaat gevonden.			
7 Cruciaal					

1. **Inconsistentie: geen. Indirect bewijs: geen. Onnauwkeurigheid: ernstig.** 0,75 in 95%BI. **Publicatie bias: geen.**
2. **Risico op bias: ernstig.** Onvolledige data en/of veel uitval van participanten (loss to follow up). **Inconsistentie: ernstig.** De statistische heterogeniteit (I^2) was hoog (>60%). **Indirect bewijs: geen. Onnauwkeurigheid: ernstig.** Laag aantal patiënten . **Publicatie bias: geen.**
3. **Inconsistentie: geen. Indirect bewijs: geen. Onnauwkeurigheid: zeer ernstig.** Laag aantal patiënten . **Publicatie bias: geen.**
4. **Risico op bias: ernstig.** Ontbreken van blinding van de deelnemers, waardoor mogelijk vertekening ontstaat. **Inconsistentie: geen. Indirect bewijs: geen. Onnauwkeurigheid: ernstig.** Laag aantal patiënten . **Publicatie bias: geen.**
5. **Inconsistentie: geen. Indirect bewijs: geen. Onnauwkeurigheid: zeer ernstig.** Laag aantal patiënten . **Publicatie bias: geen.**
6. **Inconsistentie: geen. Indirect bewijs: geen. Onnauwkeurigheid: zeer ernstig.** Laag aantal patiënten . **Publicatie bias: geen.**

Referenties

1. Ford AC, Lacy BE, Harris LA, Quigley EMM, Moayyedi P : Effect of Antidepressants and Psychological Therapies in Irritable Bowel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. The American journal of gastroenterology 2019;114(1):21-39 [Pubmed](#) [Journal](#)

Referenties

1. Ford AC, Lacy BE, Harris LA, Quigley EMM, Moayyedi P : Effect of Antidepressants and Psychological Therapies in Irritable Bowel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. The American journal of gastroenterology 2019;114(1):21-39 [Pubmed Journal](#)
2. Niu H-L, Xiao J-Y : The efficacy and safety of probiotics in patients with irritable bowel syndrome: Evidence based on 35 randomized controlled trials. International journal of surgery (London, England) 2020;75 116-127 [Pubmed Journal](#)
3. Billings W, Mathur K, Craven HJ, Xu H, Shin A : Potential Benefit With Complementary and Alternative Medicine in Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association 2020; [Pubmed Journal](#)
4. Li LI, Xiong L, Zhang S, Yu Q, Chen M : Cognitive-behavioral therapy for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. Journal of psychosomatic research 2014;77(1):1-12 [Pubmed Journal](#)
5. Lee HH, Choi YY, Choi M-G : The Efficacy of Hypnotherapy in the Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. Journal of neurogastroenterology and motility 2014;20(2):152-62 [Pubmed Journal](#)
6. Biesiekierski JR, Newnham ED, Irving PM, Barrett JS, Haines M, Doecke JD, et al. : Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial. The American journal of gastroenterology 2011;106(3):508-14; quiz 515 [Pubmed Journal](#)
7. Shahbazkhani B, Sadeghi A, Malekzadeh R, Khatavi F, Etemadi M, Kalantri E, et al. : Non-Celiac Gluten Sensitivity Has Narrowed the Spectrum of Irritable Bowel Syndrome: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial. Nutrients 2015;7(6):4542-54 [Pubmed Journal](#)
8. Zanzwar VG, Pawar SV, Gambhire PA, Jain SS, Surude RG, Shah VB, et al. : Symptomatic improvement with gluten restriction in irritable bowel syndrome: a prospective, randomized, double blinded placebo controlled trial. Intestinal research 2016;14(4):343-350 [Pubmed](#)
9. Dionne J, Ford AC, Yuan Y, Chey WD, Lacy BE, Saito YA, et al. : A Systematic Review and Meta-Analysis Evaluating the Efficacy of a Gluten-Free Diet and a Low FODMAPs Diet in Treating Symptoms of Irritable Bowel Syndrome. The American journal of gastroenterology 2018;113(9):1290-1300 [Pubmed Journal](#)
10. Zahedi MJ, Behrouz V, Azimi M : Low fermentable oligo-di-mono-saccharides and polyols diet versus general dietary advice in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: A randomized controlled trial. Journal of gastroenterology and hepatology 2018;33(6):1192-1199 [Pubmed Journal](#)
11. Eswaran S, Chey WD, Jackson K, Pillai S, Chey SW, Han-Markey T : A Diet Low in Fermentable Oligo-, Di-, and Monosaccharides and Polyols Improves Quality of Life and Reduces Activity Impairment in Patients With Irritable Bowel Syndrome and Diarrhea. Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association 2017;15(12):1890-1899.e3 [Pubmed Journal](#)
12. Harvie RM, Chisholm AW, Bisanz JE, Burton JP, Herbison P, Schultz K, et al. : Long-term irritable bowel syndrome symptom control with reintroduction of selected FODMAPs. World journal of gastroenterology 2017;23(25):4632-4643 [Pubmed Journal](#)
13. Patcharatrakul T, Juntrapirat A, Lakananurak N, Gonlachanvit S : Effect of Structural Individual Low-FODMAP Dietary Advice vs. Brief Advice on a Commonly Recommended Diet on IBS Symptoms and Intestinal Gas Production. Nutrients 2019;11(12): [Pubmed Journal](#)
14. Pedersen N, Andersen NN, Végh Z, Jensen L, Ankersen DV, Felding M, et al. : Ehealth: low FODMAP diet vs Lactobacillus rhamnosus GG in irritable bowel syndrome. World journal of gastroenterology 2014;20(43):16215-26 [Pubmed Journal](#)
15. Ford AC, Moayyedi P, Chey WD, Harris LA, Lacy BE, Saito YA, et al. : American College of Gastroenterology Monograph on

Management of Irritable Bowel Syndrome. The American journal of gastroenterology 2018;113(Suppl 2):1-18 [Pubmed Journal](#)

16. Atluri DK, Chandar AK, Bharucha AE, Falck-Ytter Y : Effect of linaclotide in irritable bowel syndrome with constipation (IBS-C): a systematic review and meta-analysis. Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society 2014;26(4):499-509 [Pubmed Journal](#)
17. Fukudo S, Miwa H, Nakajima A, Haruma K, Kosako M, Nakagawa A, et al. : A randomized controlled and long-term linaclotide study of irritable bowel syndrome with constipation patients in Japan. Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society 2018;30(12):e13444 [Pubmed Journal](#)
18. Fukudo S, Nakajima A, Fujiyama Y, Kosako M, Nakagawa A, Akiho H, et al. : Determining an optimal dose of linaclotide for use in Japanese patients with irritable bowel syndrome with constipation: A phase II randomized, double-blind, placebo-controlled study. Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society 2018;30(5):e13275 [Pubmed Journal](#)
19. Johnston JM, Kurtz CB, Macdougall JE, Lavins BJ, Currie MG, Fitch DA, et al. : Linaclotide improves abdominal pain and bowel habits in a phase IIb study of patients with irritable bowel syndrome with constipation. Gastroenterology 2010;139(6):1877-1886.e2 [Pubmed Journal](#)
20. Chey WD, Lembo AJ, Lavins BJ, Shiff SJ, Kurtz CB, Currie MG, et al. : Linaclotide for irritable bowel syndrome with constipation: a 26-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate efficacy and safety. The American journal of gastroenterology 2012;107(11):1702-12 [Pubmed](#)
21. Rao S, Lembo AJ, Shiff SJ, Lavins BJ, Currie MG, Jia XD, et al. : A 12-week, randomized, controlled trial with a 4-week randomized withdrawal period to evaluate the efficacy and safety of linaclotide in irritable bowel syndrome with constipation. The American journal of gastroenterology 2012;107(11):1714-24; quiz p.1725 [Pubmed](#)
22. Yang Y, Fang J, Guo X, Dai N, Shen X, Yang Y, et al. : Linaclotide in irritable bowel syndrome with constipation: A Phase 3 randomized trial in China and other regions. Journal of gastroenterology and hepatology 2018;33(5):980-989 [Pubmed Journal](#)
23. Alammam N, Wang L, Saberi B, Nanavati J, Holtmann G, Shinohara RT, et al. : The impact of peppermint oil on the irritable bowel syndrome: a meta-analysis of the pooled clinical data. BMC complementary and alternative medicine 2019;19(1):21 [Pubmed Journal](#)
24. Weerts ZZRM, Masclee AAM, Witteman BJM, Clemens CHM, Winkens B, Brouwers JRBJ, et al. : Efficacy and Safety of Peppermint Oil in a Randomized, Double-Blind Trial of Patients With Irritable Bowel Syndrome. Gastroenterology 2020;158(1):123-136 [Pubmed Journal](#)