

FUNCTIONELE STOORNISSEN VAN HET GASTRO-INTESTINAAL STELSEL

Dr. Katrien Lecluyse
AZ Oudenaarde

FUNCTIONELE STOORNISSEN VAN HET GASTRO- INTESTINAAL STELSEL

- **Slok darm**
Refluxziekte en motiliteitsstoornissen in de slokdarm
- **Maag**
Vertraagde en versnelde maaglediging
- **Colon**
Chronische constipatie en dyschezie



FUNCTIONELE STOORNISSEN VAN DE SLOKDARM

○ Refluxlijden

- Zure reflux
- Niet-zure reflux
- Functionele klachten



○ Motiliteitsstoornissen in de slokdarm

- Achalasie
- Slokdarmspasmen
- Hypomotiliteit
- Aspecifieke motiliteitsstoornissen



REFLUXKLACHTEN: PREVALENTIE

Telefonische enquête

- 28 % heeft gedurende de laatste 12 maanden pyrosis gehad, waarvan 32 % meermaals per week



- 77 % ondervindt impact op de levenskwaliteit
- 35% onderging reeds een gastroscopie.



TYPISCHE REFLUXKLACHTEN

- Pyrosis
- Zuurbranden
- Zure regurgitaties

© Original Artist
Reproduction rights obtainable from
www.CartoonStock.com

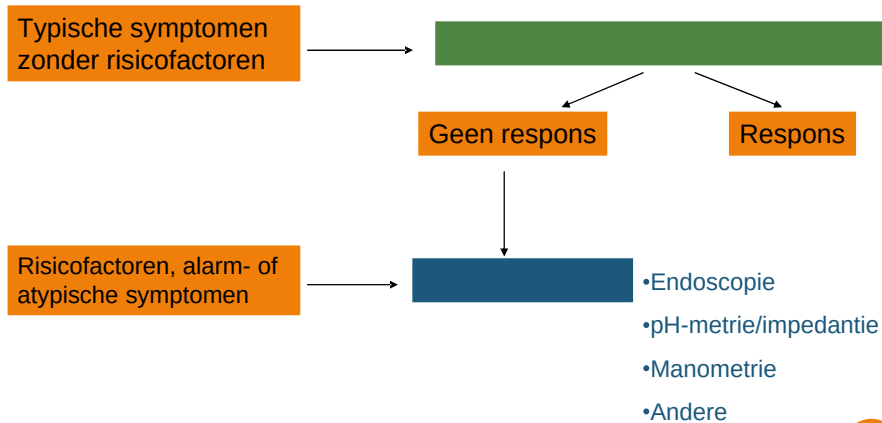


"You know you're getting older when the old
'fire in your belly' is actually acid reflux.."

ATYPISCHE REFLUXKLACHTEN

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ○ Gastro-intestinale klachten <ul style="list-style-type: none"> • Dysfagie • Dyspepsie • Nausea ○ Thoracale klachten <ul style="list-style-type: none"> • Non-cardiale RSP • Non-allergische asthma • Chronische hoest • Hik | <ul style="list-style-type: none"> ○ Stomatologische en NKO-klachten <ul style="list-style-type: none"> • Tanderosies • Chronische laryngitis • Halitosis • Globusgevoel • Heesheid • Chronische otitis media • Speekselvloed |
|---|--|

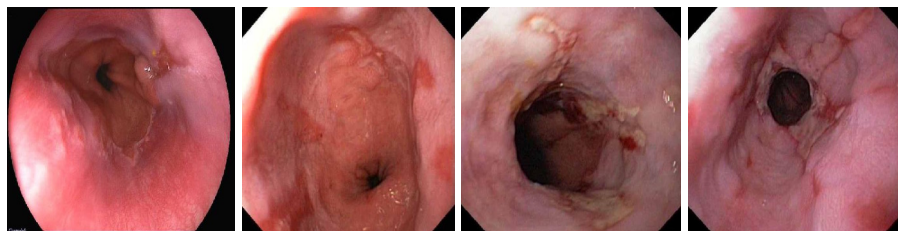
WORK-UP BIJ REFLUXKLACHTEN



VOORWAARDEN VOOR PPI-TRIAL BIJ REFLUXKLACHTEN

- Aanwezigheid van **typische** symptomen
- Afwezigheid van **alarmsymptomen**
 - Dysfagie
 - Gewichtsverlies
 - Anemie / bloedverlies
- Afwezigheid van **risicofactoren**
 - Barrett/adenoca
 - Blanke mannen
 - Tabagisme en ethyl
- **Leeftijd** < 45 jaar
- **Korte duur** (4-8 weken)

ENDOSCOPIE: OESOPHAGITIS



Graad A

1 of meer erosies
< 5 mm

Graad B

minstens 1 erosie
> 5 mm

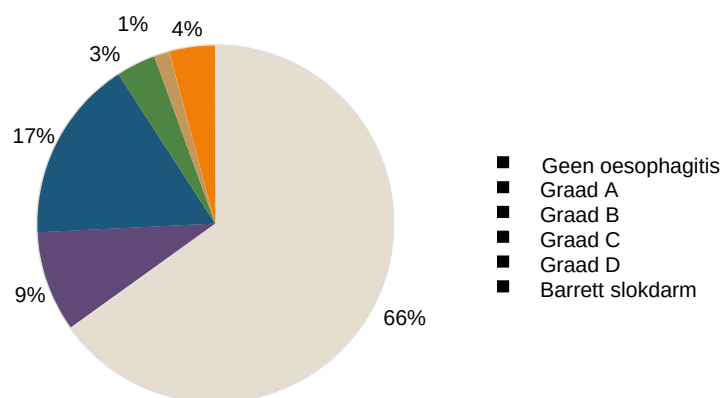
Graad C

minstens 1 erosie
continu tussen 2
mucosale plooien

Graad D

minstens 75 %
van de omtrek

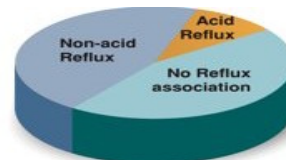
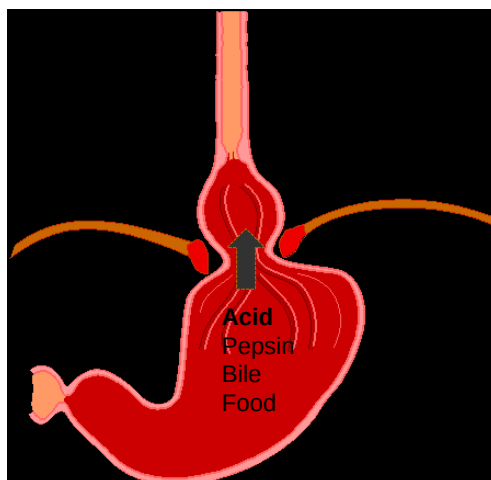
ENDOSCOPISCHE BEVINDINGEN BIJ PATIËNTEN MET TYPISCHE REFLUXKLACHTEN



GERD REFRACTAIR AAN PPI

- 30 tot 35 % van de patiënten met refluxklachten beantwoorden niet of onvoldoende aan PPI
- Een deel van die patiënten heeft niet-zure reflux:
 - Zwak zure reflux
 - Galreflux
 - Reflux van gas/lucht (belging)
 - Hypersensitiviteit van de slokdarm
 - Eosinofiele oesofagitis
- Een deel van die patiënten hebben geen GERD maar functionele klachten of dyspepsie
- Bij falen van PPI is dan ook verder onderzoek noodzakelijk

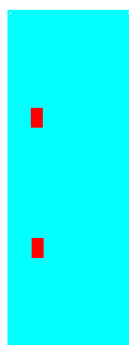
ZURE VERSUS NIET-ZURE REFLUX



PH-METRIE



IMPEDANTIE



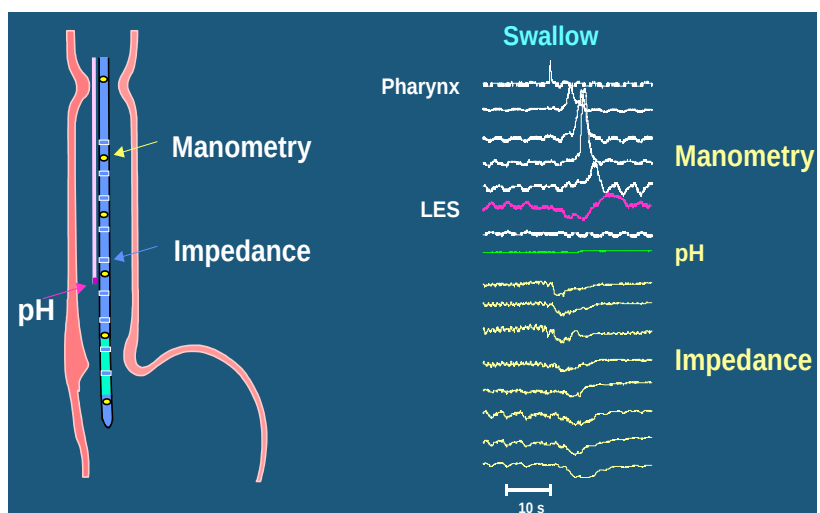
current < 6 mA
frequency of 1kHz



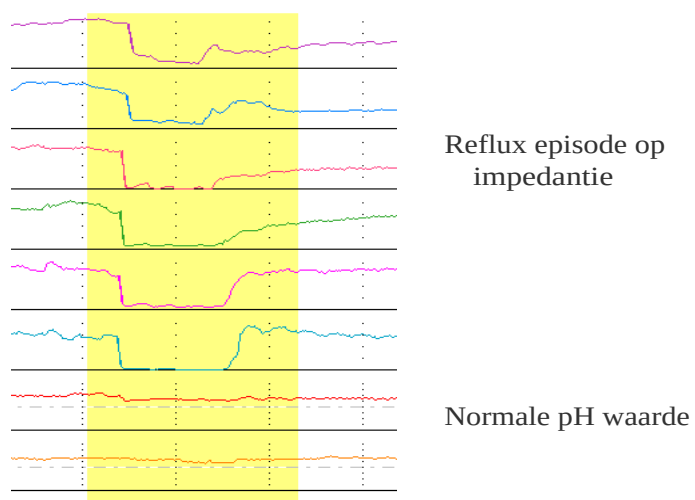
$$\text{Impedance} = \frac{1}{\text{electrical conductivity}}$$



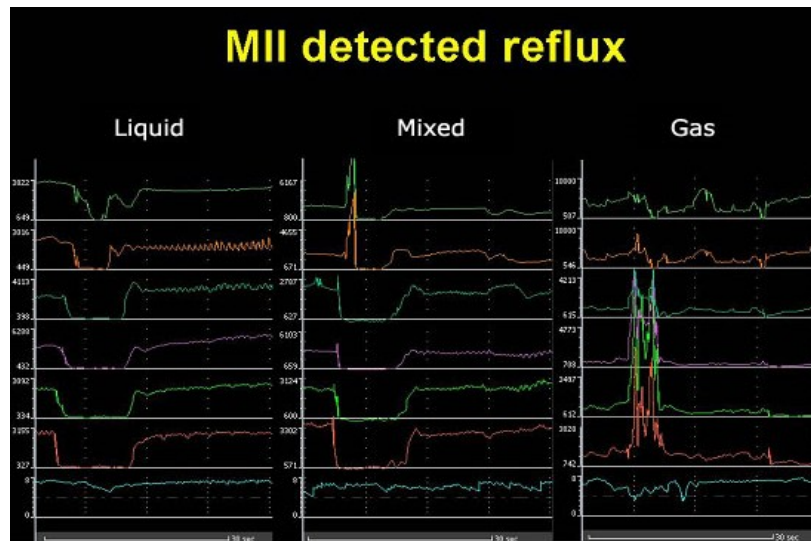
IMPEDANTIE



IMPEDANTIEMETING: OOK NIET-ZURE REFLUX



IMPEDANTIE



VOORDELEN VAN IMPEDANTIE

- Vaststellen van niet-zure reflux
- Documentatie van reflux onder behandeling met PPI
- Correleren van reflux aan de symptomen
- Betere documentatie van de refluxgerelateerde pathologie vooral bij atypische klachten

MANAGEMENT VAN REFLUXKLACHTEN

o Bewezen zure reflux

- PPI > ander merk > dubbele dosis of 2 x daags
- Toevoegen van H₂RAs (Ranitidine) voor het slapengaan
- Anti-refluxchirurgie

o Niet zure reflux

- Riopan, prokinetica
- Refluxinhibitors (vb Baclofen)
- Anti-refluxchirurgie

o Functionele klachten

- Refluxinhibitors
- Viscerale analgetica
 - Tricyclische antidepressiva of vb venlafaxine
 - SSRI's (vb Citalopram)

ANTI-REFLUX CHIRURGIE

o Indicaties

- Bewezen zure reflux (pH-metrie on PPI)
- Bewezen residuele reflux (impedantie)
- Intolerantie voor PPI
- Uitgesproken hiatus hernia

o Nadelen

- Postoperatieve dysfagie (< 3 maanden)
- 5 % persisterende dysfagie
- Heringreep noodzakelijk in 5-15%
- Postoperatieve symptomen (hik, bloating, sneller voldaan, meer flatus, moeilijker opboeren)

Preoperatief steeds pH-metrie/ impedantie en manometrie noodzakelijk

MOTILITEITSSTOORNISSEN VAN DE SLOKDARM



MOTILITEITSSTOORNISSEN VAN DE SLOKDARM

○ Symptomen

- Dysfagie
- Thoracale pijn
- Refluxklachten
- Regurgitatie

○ Diagnostiek

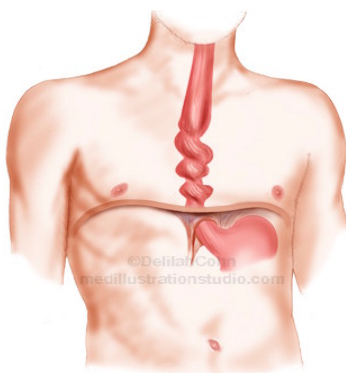
- Struktureel lijden uitsluiten >>>> eerst gastroscopie
- Verdere diagnostiek
 - * RX slokdarm
 - * Slokdarmmanometrie

○ Differentiatie >>> behandeling

MOTILITEITSSTOORNISSEN VAN DE SLOKDARM

- **Slokdarmspasmen**
 - Diffuse slokdarmspasmen
 - Nutcracker oesophagus
 - Jackhammer oesophagus
- **Achalasie**
 - Type I, II, III
- **Aspecifieke motiliteitsstoornissen**
 - Diabetes mellitus
 - Parkinson
 - Sclerodermie
 - ed

DIFFUSE SLOKDARMSPASMEN



Simultane contracties van de slokdarm

- **Diffuus:** over de ganse slokdarm
- **Nutcracker's oesophagus:** sterkere contracties
- **Jackhammer oesophagus:** herhaalde contracties

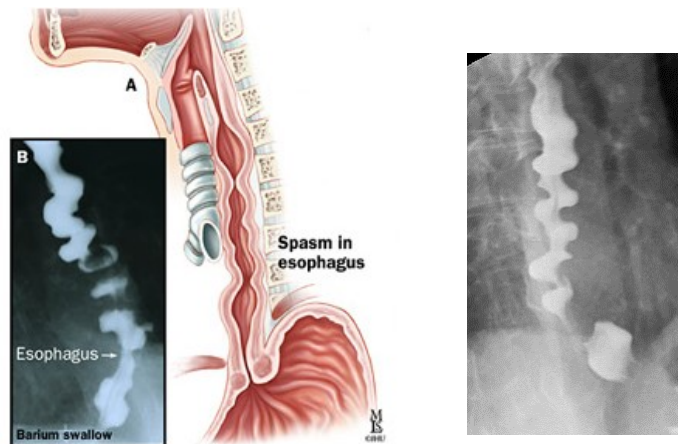
Diffuse slokdarmspasmen

- 0.6 - 2.8 % bij patiënten met thoracale last
- 3.3 - 5.3 % in patiënten met dysfagie

Nutcracker Oesophagus

- 6-48% in patiënten met thoracale last
- 3-6% in patiënten met dysfagie

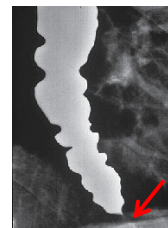
SLOKDARMSPASMEN



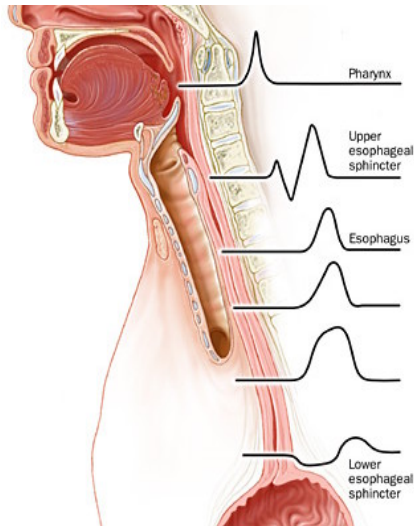
ACHALASIE

Verhoogde tonus van de LOS

- Type I: Atone slokdarm (klassieke vorm)
- Type II: Hypertone slokdarm
- Type III: Distale slokdarmspasmen

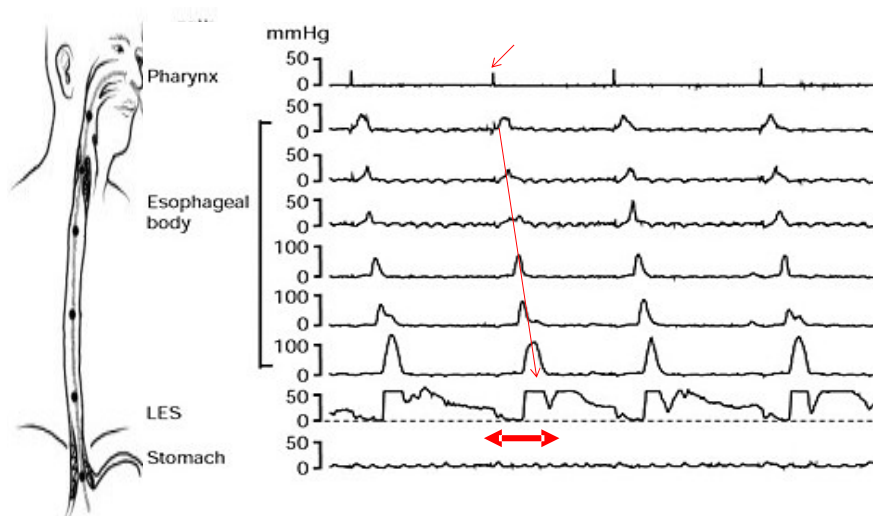


GOUDEN STANDAARD: SLOKDARMMANOMETRIE

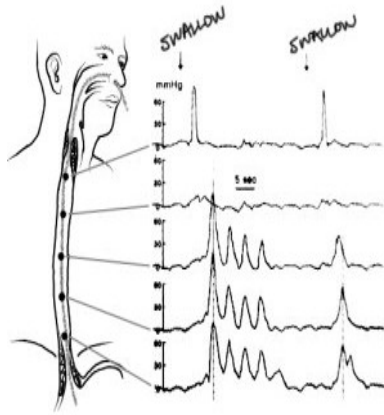


- Drukmeting in de slokdarm d.m.v. nasogastrische probe
- Op moment van contractie verhoogt de druk
- Thv de LOS is er een relaxatie en nadien een contractie

SLOKDARMMANOMETRIE: NORMAAL

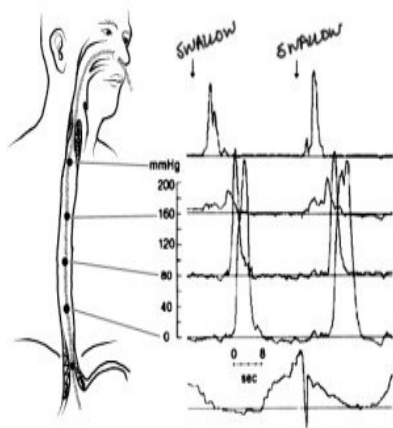


MANOMETRIE: SLOKDARMSPASMEN



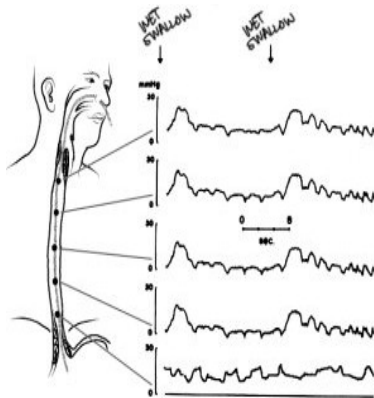
- Simultane contracties
- Langdurige contracties
- Langere relaxatie van de LOS

NUTCRACKER'S OESOPHAGUS



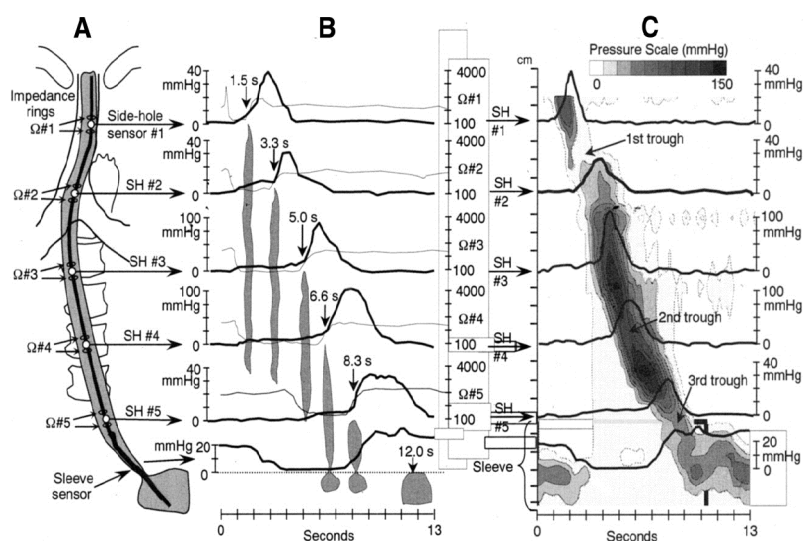
- Peristaltische contracties
- Hogere amplitudo's
- Korte contracties

MANOMETRIE: ACHALASIE

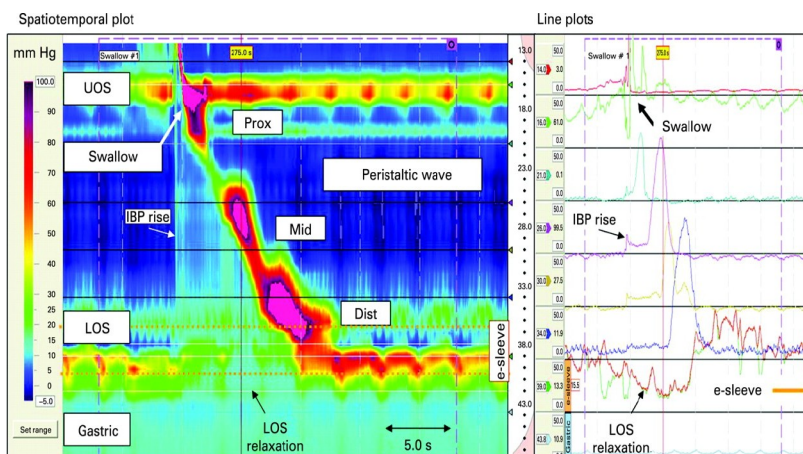


- Geen relaxatie van de LOS
- Type I: Klassiek
- Type II: Hypertoon
- Type III: Simultane contracties met hoge amplitudo

HIGH DEFINITION MANOMETRIE

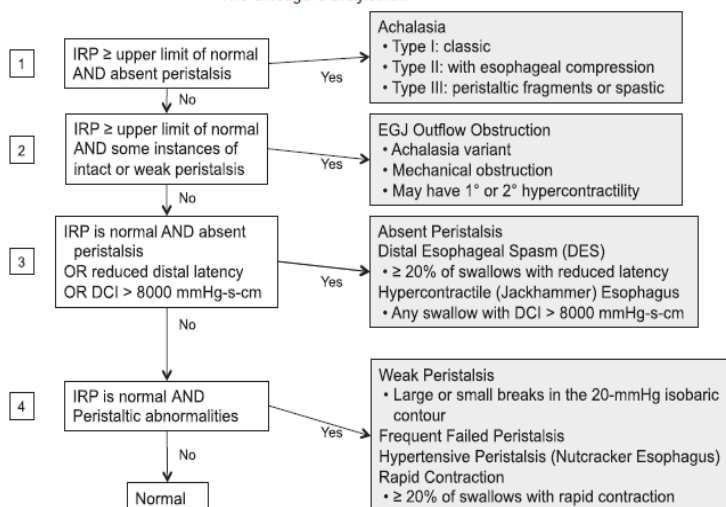


HIGH DEFINITION MANOMETRIE



DE CHICAGO CLASSIFICATIE

Hierarchical Analysis of Esophageal Motility
The Chicago Classification



BEHANDELING VAN MOTILITEITSTOORNISSEN IN DE SLOKDARM

- Onderliggende GERD behandelen
- Medicamenteus:
 - Relaxantia van de gladde spiercellen
 - Langwerkende nitraten
 - Psychotrope geneesmiddelen (vb Redomex)
- Invasieve therapie
 - Botox-injectie
 - Dilatatatie (Savary, ballondilatatatie)
 - Myotomie

BEHANDELING AFHANKELIJK VAN CLASSIFICATIE

- Problemen van te hoge contractiliteit

Relaxantia van de gladde spieren
(bv 5-phosphodiesteraseblokkers of bv Ca-kanaal- blokkers: Diltiazem 60 mg 3 x daags)
- Problemen van spasmen:

NO blokkers normaliseren de peristaltiek
(bv Isosorbidedinitraat 10-30 mg 2 x daags)
- Onvoldoende relaxatie van de LOS:

Invasieve technieken zijn aangewezen

MEDICAMENTEUZE BEHANDELING

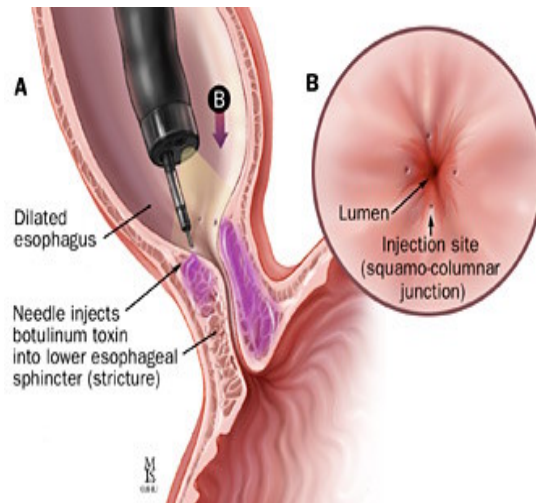
- NO blokkers (vb nitraten) herstellen de peristaltiek van de slokdarm
 - Jack Hammer oesophagus
 - Achalasie type III
- Relaxantia van de gladde spieren (vb Ca-kanaal-blokkers) bij versterkte contracties
 - Nutcracker's oesophagus
 - Hypertensieve peristaltiek

INVASIEVE THERAPIE

Beste respons bij achalasie type I en II

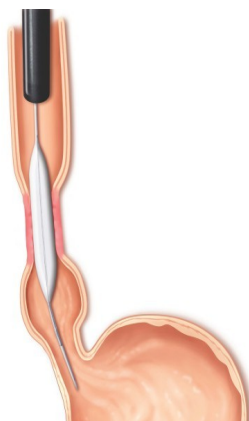
- Injectie van botox in de LOS
- Dilatatatie van de LOS
 - Savary-dilatatie
 - Pneumatische dilatatie
- Myotomie
 - Heller myotomie
 - POEM

INJECTIE VAN BOTOX IN DE LOS



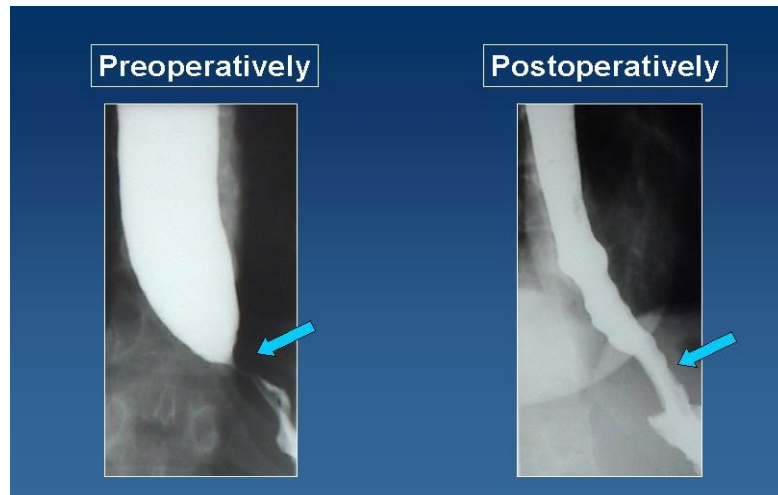
- Duur, niet terugbetaald
- Minder goede resultaten dan pneumatische dilataties:
 - 50 % succes
 - 50 % recidief

PNEUMATISCHE DILATATIE

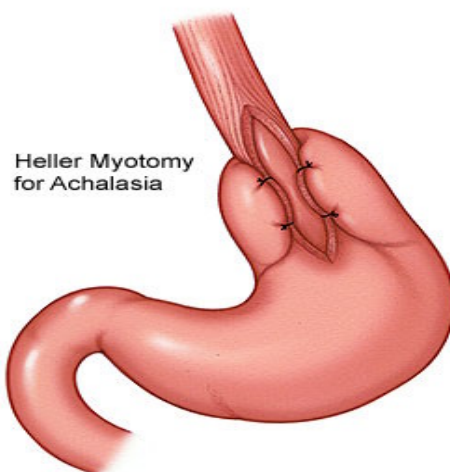


- Goede succesratio bij Achalasie
 - Succes: 65 %
 - Recidief: 35 %
- Complicaties
 - Geen (96%)
 - Postprocedure pijn (3.1%)
 - koorts (1.6%)
 - perforatie (1.3%)
 - aspiratie (0.3%)
 - bloeding (0.2%)

PNEUMATISCHE DILATATIE



HELLER MYOTOMIE



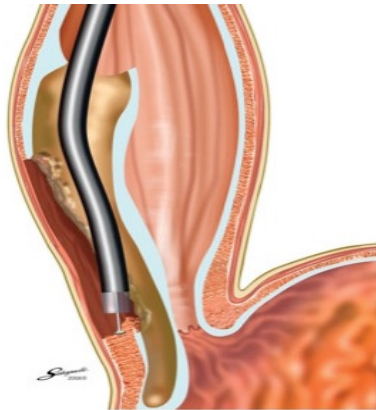
○ Operatief

○ Meest efficiënt

- Succes: 85 %
- Recidief: 15 %

© 2009 medicalartstudio.com

PERORALE ENDOSCOPISCHE MYOTOMIE (POEM)



Peroral endoscopic myotomy provides a 'scarless' surgical approach to treat achalasia and esophageal motility disorders.

- Endoscopische myotomie
- Enkele casussen ter wereld

MOTILITEITSSTOORNISSEN VAN DE MAAG



- Vertraagde maaglediging (Gastroparese)
- Versnelde maaglediging (Dumping syndroom)

VERTRAAGDE MAAGLEDIGING

Postprandiaal dystress syndroom

Symptomen:

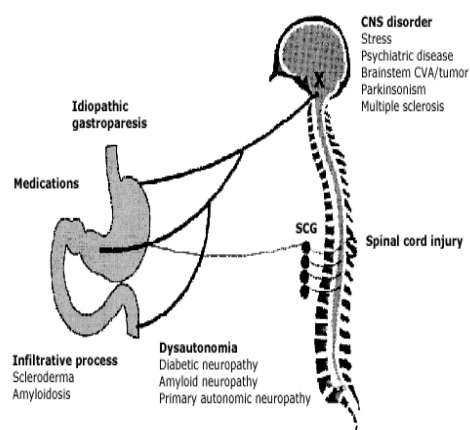
- Snelle verzadiging
 - Nausea
 - Postprandiaal braken
 - Bloating
 - Volheidsgevoel postprandiaal
 - Pijn (vaak miskend)
- (echter lage predictieve waarde)



VERTRAAGDE MAAGLEDIGING

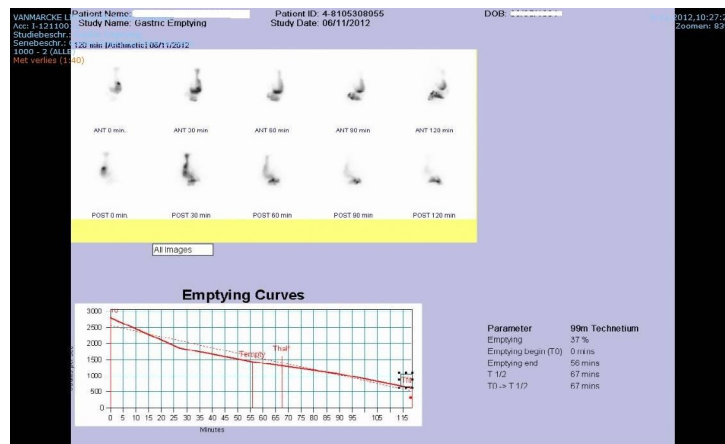
Oorzaken:

- Idiopatisch (38%)
- Diabetes mellitus (24%)
- Na heelkunde (19%)
- Andere (neurologisch,...)



VERTRAAGDE MAAGLEDIGING

Diagnose: scintigrafisch onderzoek



- 1 ei, gemerkt met isotoop
- 2 sneden wit brood
- Glas water

VERTRAAGDE MAAGLEDIGING: BEHANDELING

- Dieetmaatregelen (kleine porties, frequenter)
- Prokinetica:
 - Metoclopramide, domperidone
 - Erythromycine (IV>PO), azithromycine
- 5-HT₄-agonisten
 - Cisapride (van de markt gehaald)
 - Prucalopride (nog in studieverband)
- Invasievere technieken
 - Botox injectie thv de pylor
 - Ventiel-gastrostomie +/- jejunale sonde
 - Maagpacing



VERSNELDE MAAGLEDIGING (DUMPING SYNDROOM)

Meestal postoperatief

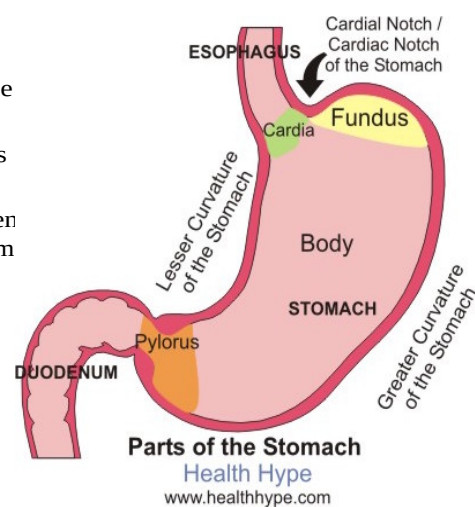
- Na gastrectomie
- Na bariatrische chirurgie (Sleeve gastrectomie, Gastric Bypass)
- Na slokdarmchirurgie

Te snelle passage van voedsel vanuit de maag naar de dundarm



PROCES VAN VERSNELDE MAAGLEDIGING

- o De maaglediging wordt gecontroleerd door de coördinatie tussen de motiliteit van
 - de **proximale maag** (werkend als een reservoir)
 - en van de **distale maag** (vermalen van voedsel tot kleine partikels om de pylorus te kunnen passeren)



PROCES VAN VERSNELDE MAAGLEDIGING

- Bij slokdarmchirurgie/ proximale maagresectie /gastric sleeve

Slechte relaxatie van de fundus > slechte
reservoir functie > snellere lediging

- Bij distale maagresectie/ gastric bypass

Door minder vermalen > grotere voedselpartikels
> minder goed opgenomen door de dundarm >
minder goede absorptie

SYMPTOMEN VAN VERSNELDE MAAGLEDIGING

- Problemen thv de proximale maag (slechte
reservoirfunctie): Vroegtijdige dumping

Problemen < 30 min postprandiaal

- Flushing, palpitations, diarree, pijn

- Problemen thv de distale maag (minder vermalen):
Laattijdige dumping

Problemen 1-3 u postprandiaal

- hypoglycemie, vermoeidheid, syncope, honger

DIAGNOSE VAN DUMPING SYNDROOM

Orale glucose tolerantie test

- Inname 50-75 g glucose (nuchter)
- Metingen voor inname, na 30 min, na 180 min
 - Glucose
 - Hematocriet
 - Polsslag
- Vroegtijdige dumping
 - Hct > 3 % gestegen na 30 min
 - Pols > 10 bpm gestegen na 30 min
- Laattijdige dumping
 - Hypoglycemie na 180 min



DUMPING SYNDROOM: BEHANDELING

- Dieetmaatregelen:
 - Niet drinken tijdens de maaltijd
 - Snel werkende suikers mijden, vooral inname van traagwerkende suikers
 - Acarbose (O-glucosidasehydrolase inhibitor dat de opname van koolhydraten in het jejunum verhindert - alleen geschikt bij laattijdige dumping)
- Somatostatine-analogen (langwerkende octreotide)
 - Vertragen de maaglediging, vertragen de dundarmtransit, inhiberen het vrijkomen van GI hormonen en insuline
 - Sandostatine LAR (verbetering van levenskwaliteit)

CHRONISCHE CONSTIPATIE



CHRONISCHE CONSTIPATIE

- Vaak voorkomend probleem
17% (5-35%)
- Vaak langdurig aanwezig: 45 % van de patiënten heeft al meer dan 5 jaar last
- Uitgesproken impact op levenskwaliteit van de patiënten
- De beschikbare behandelingen zijn vaak niet voldoende

TYPES VAN CONSTIPATIE

Primaire
constipatie

Idiopathisch
/ functioneel

Secondaire
constipatie

Specifieke
oorzaak

TYPES VAN CONSTIPATIE

Primair

Normale diameter vh colon

- Functionele constipatie
- IBS-C
- Bekkenbodemp Problemen
 - Functioneel: dyssynergische defaecatie
 - Struktureel: Entero/ rectocele

Gedilateerd colon

- Ziekte van Hirschsprung
- Idiopathisch megacolon / megarectum
- Chronische intestinale pseudo-obstructie (ogilvie syndroom)

Secondair

Intrinsiek

- e.g., colorectale kanker, diverticulose (-itis)

Metabool / endocrien

- e.g., hyperCa, coeliakie, hypothyroidie, hypoK

Neurologisch

- e.g., spinaal kanaalletsels, multiple sclerosis, ziekte van Parkinson

Psychisch

- e.g., depressie, anorexia nervosa, boulimie,

Medicamenteus

- e.g., opiaten, ijzersupplementen, SSRI, diuretica, antipsychotica

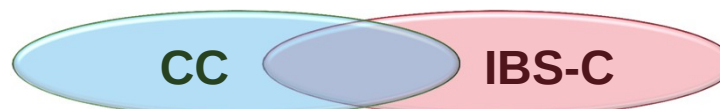
SYMPTOMEN VAN CONSTIPATIE: ROME III CRITERIA

- Symptomen: onset **≥6 maanden** voor de diagnose
- **≥ 3** van volgende symptomen, de laatste 3 maanden:
 - Straining
 - Moeilijke of harde stoelgang
 - Gevoel van onvolledige rectale lediging
 - Gevoel van anorectale obstructie/blockage
 - Manuele manoeuvres noodzakelijk
 - <3 defaecaties per week
- Zelden defecatie mogelijk zonder het gebruik van laxativa
- Onvoldoende criteria voor IBS



ASSOCIATIE MET IBS

— **Abdominale ongemakken** +

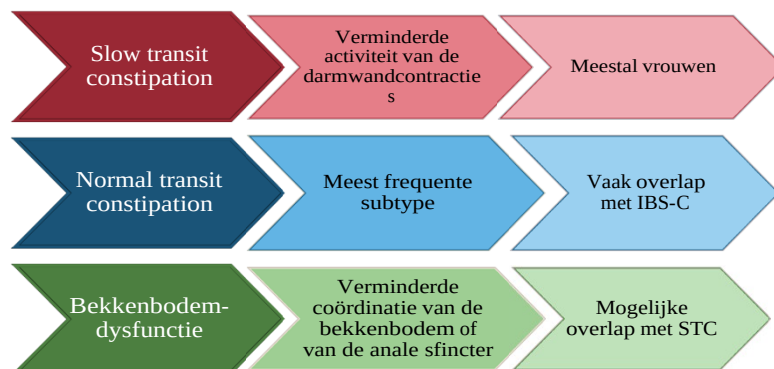


- Symtoom-gebaseerde criteria voor CC and IBS-C kunnen overlappen
- IBS is gedefiniëerd door:
 - De aanwezigheid van abdominale pijn/discomfort dat ofwel wordt verlicht door defaecatie ofwel geassocieerd is met een wisselende stoelgangsfrequentie of -consistentie
 - Symptomen nemen meestal toe na de maaltijd
 - Rectaal slijmverlies (soiling)

IBS: irritable bowel syndrom CC: chronic constipation IBS-C constipation predominant IBS

PATHOPHYSIOLOGIE VAN CONSTIPATIE

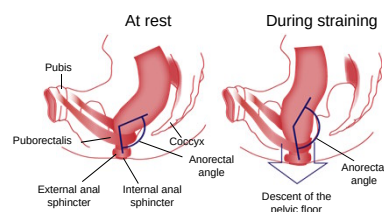
Constipatie onderverdeeld in drie subtypes



BEKKENBODEMDYSFUNCTIE (PFD)

PFD wordt veroorzaakt door moeilijkheden om stoelgang uit te drijven uit het rectum

- o Gebrek aan coördinatie:
 - o Verminderde rectale contractie
 - o Paradoxe anale contractie
 - o Inefficiënte anale relaxatie
- o Verminderde rectale gevoeligheid
- o Strukturele veranderingen
 - o Rectale prolaps
 - o Rectocoele
 - o Uitgesproken perineale uitzakking



Risicofactoren:

- Bevallingen
- Voorgeschiedenis van seksuele/fysiek misbruik
- Eetstoornis

WANNEER VERDER ONDERZOEK?

○ Een coloscopie is aangewezen bij patiënten met alarmsymptomen

- RBPA
- Gewichtsverlies
- Familiale voorgeschiedenis van CRC
- Anemie
- Positieve FOB
- Plots ontstaan van constipatie bij bejaarden



○ Specifieke diagnostische testen bij vermoeden van een organische aandoening (vb hypothyroidie)

DIAGNOSE: TESTEN

○ Colon transit test: Pellet-studie

- Meet de snelheid van transit: Verschil tussen STC en NTC

○ Ballon-expulsie-test

- Detectie van bekkenbodemdysfunctie (PFD)

○ Anale manometrie

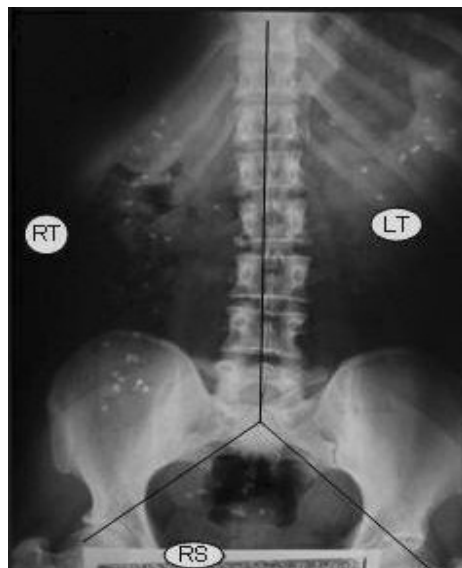
- Recto-anale functie
- Detectie van PFD

○ RX of MRI De faecografie

- Detectie van structurele problemen en PFD

PELLET-STUDIE

Colonic Transit Study



BALLON EXPULSIE TEST



Patiënt zit op het toilet

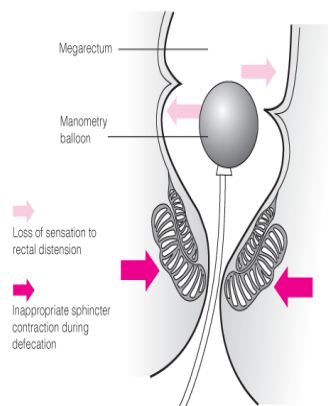
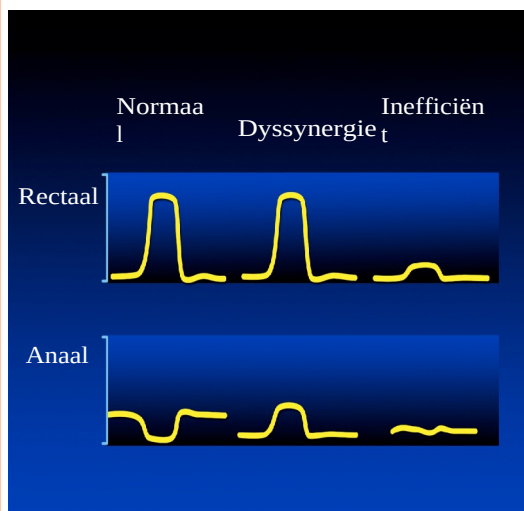


Normaal
< 60 sec

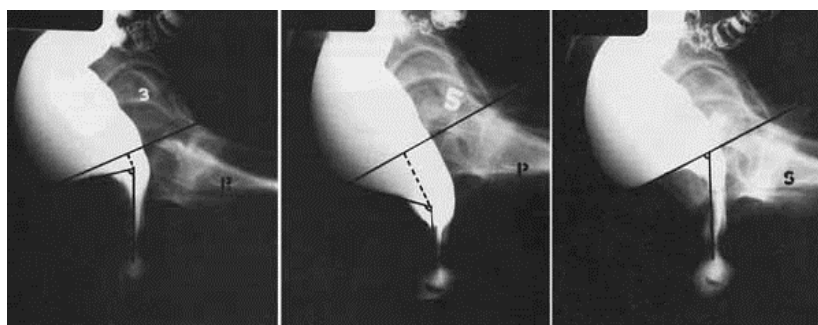


Patiënt probeert de
ballon uit te drijven

ANORECTALE MANOMETRIE

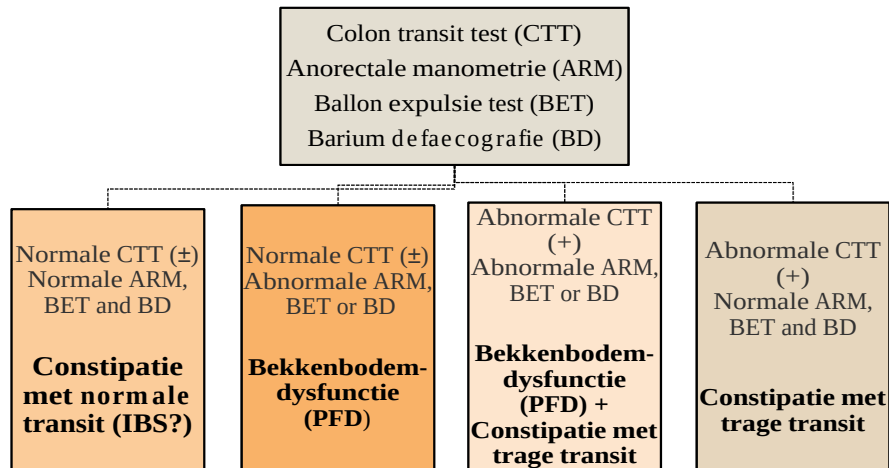


DEFAECOGRAFIE



Barium Defecography

DIFFERENTIATIE



BEHANDELING VAN CONSTIPATIE

o Veranderingen in levensstijl

o Biofeedback

o Laxativa

- Bulking Agents
- Stool softeners
- Osmotische agentia
- Stimulantia

o 5-HT₄ agonists



AANPASSINGEN IN DE LEVENSTIJL

Restenrijke voeding



Verhoogde vochtinname



Verhoogde fysieke activiteit



Training van defaecatie



- Optimale tijdstip 2 h na wandeling
- Defaecatie 2 x daags, 30 min na maaltijd

PELVISCHE REËDUCATIE EN BIOFEEDBACK

- Bij bekkenbodemdysfunctie
- Gespecialiseerde kinesist:
www.pelvired.be

LAXATIVA

Class ^{1,2}	Main mode of action	Example of laxative
Bulking agents	Retain water inside stool, facilitating peristalsis	• Methylcellulose and psyllium* (indigestible organic polysaccharides)
Stool softeners	Decrease absorption of water from stool, making it softer and facilitating transit	• Docusate (surfactant) • Liquid paraffin* (lubricant)
Osmotic agents	Increase fluid content of stool (and help soften stool) by retaining water in bowel	• Lactulose (non-absorbable sugar) • Polyethylene glycol* (PEG; synthetic polyether) • Magnesium or sodium compounds (non-absorbable salts) • <i>Glycerine suppositories</i>
Stimulants	Hydrolysed in gut and induce peristalsis by stimulating enteric nerve endings directly and inhibiting water absorption	• Sennoside (naturally occurring anthraquinone) • Bisacodyl (phenolphthalein analogue) • <i>Bisacodyl suppositories</i>

BEPERKINGEN VAN DE HUIDIGE BEHANDELINGEN

Het doel van de behandeling is om de **symptomen te verminderen** en de normale darmactiviteit te herstellen

Tot 50% vindt zijn behandeling onvoldoende om **de constipatie op te heffen**

Tot 68% vindt de huidige behandelingsvormen onvoldoende om zijn **levenskwaliteit te verbeteren**



NIEUWERE BEHANDELINGSVORMEN

Serotonergic enterokinetic agents

Prucalopride (Resolor®)

Chloride channel activators

**Lubiprostone
(not licensed in the EU)**

Opioid antagonists

**Methylnaltrexone bromide
(Opioid-induced constipation
only - Targinact®)**

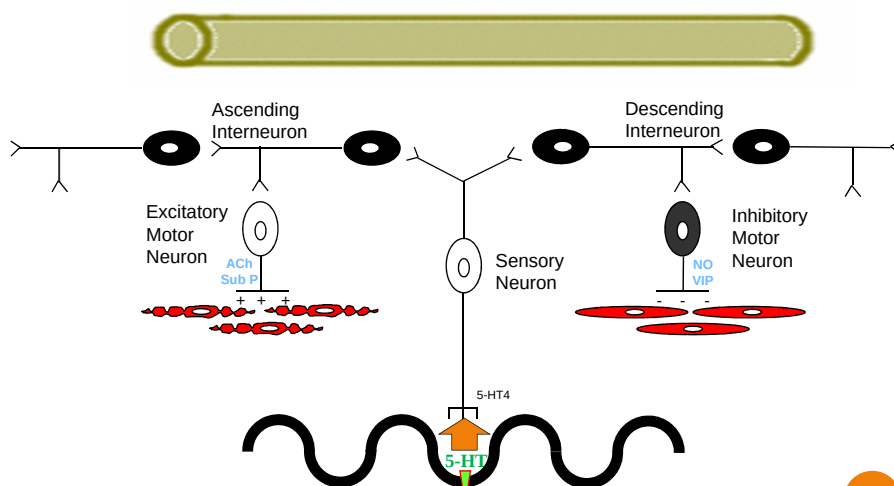
Guanylate cyclase stimulants

**Linaclotide (in clinical
development)**

5HT₄ RECEPTOR AGONISTEN

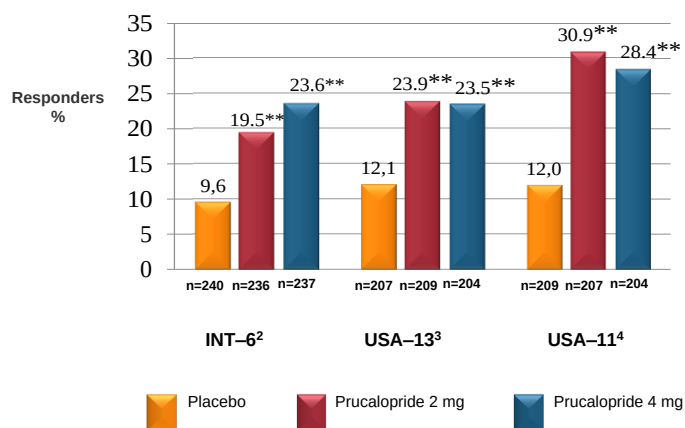
- Selectieve 5HT₄ receptor agonist
 - Prucalopride (Resolor®)
- Niet-selectieve 5HT₄ receptor agonist
 - Cisapride, mosapride, tegaserod, renzapride:
 - hERG potassium channel
 - 5HT_{1B/D}
 - 5HT₃
- Effect: Versnelt de darmmotiliteit en transit

MOTILITEIT VAN HET COLON



PRUCALOPRIDE: PRIMARY ENDPOINT

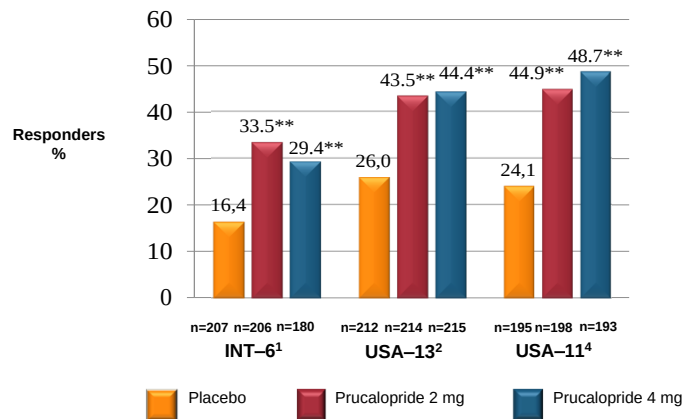
Gemiddeld ≥ 3 x stoelgang/week gedurende 12 weken



**p ≤ 0.01 vs. placebo

PRUCALOPRIDE: SECONDARY ENDPOINT

Verbetering van de levenskwaliteit op week 12



**p≤0.001 vs. placebo

PRUCALOPRIDE: NEVENWERKINGEN

- Vaak voorkomende **nevenwerkingen**:
 - o Hoofdpijn
 - o Abdominale klachten
 - o Nausea
 - o Diarree
- Bij ongeveer **20%** van de patiënten
- Vooral bij het **opstarten** van de behandeling
- De klachten **verdwijnen meestal enkele dagen later** als de behandeling wordt verder gezet

Prucalopride is niet terugbetaald

BESLUIT:

WAT HEBBEN WE VANDAAG GELEERD?



BESLUIT

1. **Refluxlijden** is vaak refractair aan PPI: Een betere uitwerking dmv **pH-metrie/ impedantie** is dan aangewezen.
2. **Dumping syndroom** wordt vaak miskend, zeker de vroegtijdige vorm. Toch is de diagnose gemakkelijk (OGTT) en bestaat er een adequate behandeling (octreotide).
3. De huidige **behandeling van maagparese en van constipatie** is vaak onvoldoende. De komst van nieuwe 5HT₄-agonisten zoals **Prucalopride** kan **verbetering brengen in de levenskwaliteit** van deze patiënten.