

# Chronische diarree in de dagelijkse praktijk

## Artikel voor onderwijs en opleiding

A. Christine W. Vos, Elisabeth M. Terveer, Jan W. van 't Wout, Marc A.M. van Wijk en Josbert J. Keller

### Samenvatting

Chronische diarree komt op alle leeftijden voor en is een veelvoorkomende reden voor een bezoek aan de huisarts of een medisch specialist. De differentiaaldiagnose van chronische diarree is uitgebreid en het achterhalen van de onderliggende oorzaak kan een uitdaging zijn. In dit artikel beantwoorden wij 12 prangende vragen over chronische diarree uit de praktijk.

Chronische diarree komt op alle leeftijden voor en is een veelvoorkomende reden voor een bezoek aan de huisarts of een medisch specialist. De prevalentie van chronische diarree in de westerse wereld is ongeveer 3-5%. De differentiaaldiagnose van chronische diarree is uitgebreid en het achterhalen van de onderliggende oorzaak kan een uitdaging zijn. In dit artikel beantwoorden wij 12 prangende vragen over chronische diarree uit de praktijk.

### Wat is de definitie van diarree?

Diarree kan gedefinieerd worden aan de hand van 3 kenmerken van de ontlasting: frequentie, consistentie en hoeveelheid.

Doorgaans wordt gesproken van diarree als een patiënt  $\geq 3$  keer/dag brijige of waterige ontlasting heeft of als de hoeveelheid ontlasting  $> 200$  g/dag is.<sup>1</sup> Meestal wordt van chronische diarree gesproken als de diarree  $> 4$  weken aanhoudt, maar dit is een arbitraire grens. In de NHG-standaard 'Acute diarree' wordt chronische diarree omschreven als 'diarree die langer aanhoudt dan 14 dagen of recidiveert'.<sup>2</sup>

Wanneer de frequentie of de consistentie van de ontlasting verandert, hoeft er niet per se sprake te zijn van diarree. De patiënt kan dit echter wel zo ervaren. Om onnodige of verkeerde diagnostiek te voorkomen, verdient het aanbeveling om te vragen wat de patiënt precies bedoelt met 'diarree'. Bij twijfel kan het kwantificeren van de hoeveelheid ontlasting zinvol zijn. Ook is het belangrijk om diarree van fecale incontinentie te onderscheiden, aangezien laatstgenoemde andere diagnostiek en behandeling behoeft. Fecale incontinentie is gedefinieerd als het onbedoeld verlies van normale of dunne ontlasting.

### Wat is het verschil tussen osmotische en secretoire diarree?

Chronische diarree kan grofweg in 3 categorieën worden onderverdeeld: bloederige, waterige en vettige diarree (steatorroe) (tabel 1). Waterige diarree kan osmotisch of secretoir zijn. Osmotische diarree is het gevolg van verminderde resorptie van water en elektrolyten in de darm, bijvoorbeeld door gebruik van laxantia of andere medicijnen. Secretoire diarree wordt veroorzaakt door een verhoogde secretie van water en elektrolyten in de darm, bijvoorbeeld bij infecties of als paraneoplastisch verschijnsel. Secretoire diarree wordt gekenmerkt door grotere hoeveelheden ontlasting ( $> 1$  l/dag) en houdt aan tijdens vasten.

oorzaak	diagnostiek	sensitiviteit; %	specificiteit; %	toelichting
<b>waterige diarree</b>				
prikkelbaredarmsyndroom	Rome IV-criteria	64-90	55-99	
microscopische colitis	colonoscopie met bipten (referentietest)			
medicatie en laxantia				
lactose-intolerantie	lactosevrij proefdieet			
	lactose-provocatietest			
	lactose-tolerantietest			test wordt in de praktijk zelden meer gebruikt
	lactose-ademtest	78	98	fout-negatieve testuitslag bij recent antibioticagebruik; fout-positieve testuitslag bij bacteriële overgroei
koolhydraatmalabsorptie	fructose-ademtest			diagnostische waarde van fructose-ademtest is onvoldoende vastgesteld
alcoholisme				
galzoutmalabsorptie	galzuurresorptietest (SeHCAT)	88-99	80-98	test is beperkt beschikbaar; overweeg proefbehandeling met colestyramine
hyperthyreoïdie	TSH			
neuro-endocriene tumoren	gastrine, calcitonine, chromogranine A en 5-HIAA			
<b>bloederige diarree</b>				
inflammatoire darmziekte	calprotectine in feces	92	94-98	fout-negatieve testuitslag bij geïsoleerde inflammatie in het terminale ileum of caecum; test is niet zinvol bij acute infectieuze diarree
	colonoscopie met bipten (referentietest)			
infectie	PCR-onderzoek naar <i>Giardia lamblia</i>	91	95	
neoplasma	colonoscopie			
	colonoscopie met bipten (referentietest)			
<b>vettige diarree</b>				
coeliakie	anti-tTG IgA en totaal IgA	90-95	98-100	fout-negatieve testuitslag bij IgA-deficiëntie, glutenvrij dieet en geringe mucosale schade
	gastroduodenoscopie met bipten (referentietest)			
pancreasinsufficiëntie	elastase in feces	93	93	fout-negatieve testuitslag bij verdunning door waterige diarree
gastric bypass				
bacteriële overgroei	H <sub>2</sub> -ademtest	20-93	44-86	
	dunnedarmaspiraats (referentietest)			

5-HIAA = 5-hydroxy-indolazijnzuur; tTG = weefseltransglutaminase.

**Tabel 1**  
Meest voorkomende oorzaken van chronische diarree en bijbehorende diagnostische testen

#### Waaruit bestaat de initiële analyse van chronische diarree?

##### Anamnese

De anamnese moet specifiek gericht zijn op het klachtenpatroon, het aspect van de ontlasting, intoxicaties, de duur en het moment van de klachten, alarmsymptomen (gewichtsverlies, bloederige diarree, leeftijd > 50 jaar, nachtelijke diarree, belaste familieanamnese), de relatie met voeding (melk, gluten en koolhydraten), bijkomende klachten, buitenlandreizen en het

medicatiegebruik. Voor het vaststellen van het prikkelbaredarmsyndroom kan bij de anamnese specifiek aandacht besteed worden aan de Rome IV-criteria (tabel 2).<sup>3</sup>

#### **prikkelbaredarmsyndroom**

terugkerende buikpijn die gemiddeld minstens 1 dag per week aanwezig was in de afgelopen 3 maanden, in combinatie met ten minste 2 van de onderstaande symptomen:

- buikpijn is gerelateerd aan defecatie
- verandering van frequentie van ontlasting
- verandering van consistentie van ontlasting

klachten moeten minstens 6 maanden vóór de diagnose begonnen zijn

**Tabel 2**  
**Rome IV-criteria voor het prikkelbaredarmsyndroom**

Bij ongeveer 4% van de patiënten is medicatiegebruik de oorzaak van de chronische diarree; dit oorzakelijke verband wordt met enige regelmaat over het hoofd gezien.<sup>1</sup> Daarnaast kan een teveel aan koolhydraten, zoals fructose, sorbitol en mannitol, tot diarree leiden.<sup>4</sup> Fructose wordt steeds vaker in voedsel verwerkt, met name als zoetstof. Bij patiënten met het prikkelbaredarmsyndroom kan fructosemalabsorptie leiden tot klachten van gasvorming door versnelde bacteriële fermentatie.<sup>5-7</sup> Fructosemalabsorptie moet onderscheiden worden van erfelijke fructose-intolerantie, een aandoening die zich op jonge leeftijd openbaart en die gepaard gaat met hypoglykemieën en braken.

Een reis naar tropische oorden of ontwikkelingsgebieden maakt een infectieuze oorzaak waarschijnlijker.<sup>8</sup> Bij paradoxale diarree (overloopdiarree) is er eigenlijk geen sprake van diarree, maar van obstipatie; dit type diarree kan anamnestic worden herkend. Ook kan de voorgeschiedenis belangrijke aanwijzingen geven voor de oorzaak van de diarree, zoals een darmresectie of chronische pancreatitis.

#### **Lichamelijk onderzoek**

Bij patiënten met chronische diarree is lichamelijk onderzoek van beperkte waarde. Negatieve bevindingen sluiten onderliggende ziekten immers niet uit, maar tekenen van anemie of een palpabele tumor kunnen soms wel richting geven. Wanneer gedacht wordt aan een inflammatoire darmziekte (ziekte van Crohn of colitis ulcerosa), kunnen extra-intestinale manifestaties, zoals gewrichtsontstekingen, erythema nodosum, pyoderma gangrenosum of hidradenitis suppurativa, en inspectie van het perianale gebied bijdragen aan het stellen van de diagnose. Een rectaal toucher kan verricht worden om palpabele afwijkingen en sfincterdefecten vast te stellen. Als er geen afwijkingen bij rectaal toucher worden gevonden, sluit dit een onderliggende ziekte geenszins uit.

#### **Bloedonderzoek**

Bloedonderzoek in het kader van chronische diarree kan plaatsvinden in de eerste lijn en omvat de volgende bepalingen: CRP of BSE, bloedbeeld, ijzerstatus, TSH, natrium, kalium, albumine, calcium, kreatinine en ureum, en coeliakieserologie (anti-tTG IgA en totaal IgA). Een verhoogde bezinking, ijzerebreksanemie, een vitaminedeficiëntie en hypoalbuminemie zijn weinig specifieke bevindingen, maar ze kunnen wel richting geven.

Hyperthyreoïdie is een zeldzame oorzaak van chronische diarree. Andere zeldzame oorzaken van chronische diarree zijn: maligniteiten, een vipoom, neuro-endocriene tumoren, mastocytose en de ziekte van Addison. Het bepalen van chromogranine A, calcitonine en gastrine om een neuro-endocriene tumor op het spoor te komen is echter zelden geïndiceerd.

#### **Fecesonderzoek**

Onderzoek van de ontlasting kan ook in de eerste lijn plaatsvinden en bestaat initieel uit het bepalen van calprotectine in feces en het uitsluiten van een infectie met *Giardia lamblia*. Dit laatste kan met microscopisch onderzoek of met een PCR-test. De PCR-test heeft de rol van microscopisch onderzoek binnen de parasitologie grotendeels overgenomen en het afnemen van een duodenumaspiraats om *G. lamblia* aan te tonen overbodig gemaakt.<sup>9</sup> Het routinematig testen van de ontlasting op bacteriële verwekkers is niet nodig bij immunocompetente patienten. Calprotectine is een eiwit dat geproduceerd wordt door monocyten en neutrofiële granulocyten; bij een ontsteking in het colon neemt de productie van dit eiwit toe. Ook bij chronische infecties, zoals een infectie met *G. lamblia*, kan de waarde van calprotectine in feces verhoogd zijn.

Een verhoogde waarde van calprotectine in feces ( $\geq 50 \mu\text{g/g}$ ) kan wijzen op een inflammatoire darmziekte en is daarom een indicatie voor een colonoscopie, waarbij ook het terminale ileum moet worden onderzocht. Een lage waarde van calprotectine in

feces (< 50 µg/g) maakt een inflammatoire darmziekte onwaarschijnlijk,<sup>10,11</sup> en pleit eerder voor het prikkelbaredarmsyndroom (sensitiviteit: 92%; specificiteit: 94-98%).<sup>12</sup> Wanneer een patiënt behalve een lage waarde van calprotectine in feces ook voldoet aan de Rome IV-criteria, dan neemt de diagnostische zekerheid verder toe.<sup>13,14</sup> De waarde van calprotectine in feces kan ook bedrieglijk laag zijn, bijvoorbeeld bij geringe geïsoleerde inflammatie in het terminale ileum of in het caecum.

Bij patiënten met aanhoudende diarree kan na uitgebreide diagnostiek ook het verschil tussen de berekende en de gemeten osmolaliteit van de feces ('osmotic gap') berekend worden. De osmotic gap kan berekend worden met de volgende formule:  $290 \text{ mosmol} - (2 \times (\text{Na}^+ + \text{K}^+))$ ; het verschil is groot bij osmotische diarree (> 125 mosmol/kg) en klein bij secretoire diarree (< 50 mosmol/kg).<sup>15</sup> Een verhoogde osmotic gap wijst op osmotisch actieve stoffen in de ontlasting, bijvoorbeeld door lactose-intolerantie of door ingestie van osmotisch actieve stoffen als sorbitol of laxantia. Het uitrekenen van de osmotic gap leidt zelden tot nieuwe inzichten en behoort daarom niet tot de initiële analyse van chronische diarree.

### Welke patiënten moeten doorverwezen worden naar de tweede lijn?

De resultaten van de initiële analyse helpen bij het achterhalen van de onderliggende oorzaak van de diarree. Bij patiënten met het prikkelbaredarmsyndroom kan goede uitleg en begeleiding – bijvoorbeeld volgens het concept van de Keuzehulp 'prikkelbaredarmsyndroom' – onnodig aanvullend onderzoek voorkomen.<sup>16</sup>

Onder andere patiënten met een verhoogde waarde van calprotectine in feces, patiënten met alarmsymptomen, patiënten met steatorroe of vetmalabsorptie en patiënten met persisterende diarree bij wie de huisarts geen oorzaak heeft kunnen vinden, moeten doorverwezen worden naar de tweede lijn. Bij een vermoeden van lactose-intolerantie volstaat een verwijzing naar een diëtist.

### Kan chronische diarree een infectieuze oorzaak hebben?

Bij immunocompetente patiënten heeft chronische diarree zelden een bacteriële of virale oorzaak. Giardiasis kan langdurig gepaard gaan met klachten van gasvorming, misselijkheid, buikkrampen en vettige, stinkende en frequente ontlasting.<sup>17</sup> Een infectie met *Clostridioides difficile* (voorheen *Clostridium difficile*) kan chronisch recidiverend zijn. Een gerichte reisanamnese is van belang om het routinematig microbiologisch onderzoek –microscopisch onderzoek of PCR-test op *G. lamblia* – zo nodig uit te breiden naar andere parasieten, zoals *Cyclospora cayetanensis*, *Cystoisospora belli* of *Strongyloides stercoralis*.<sup>9</sup> Fecesonderzoek naar *Dientamoeba fragilis* kan zinvol zijn als infecties met de eerder genoemde verwekkers zijn uitgesloten. Slechts een klein deel van de patiënten met een *D. fragilis*-infectie heeft klachten.<sup>18</sup> Bij immungecompromiteerde patiënten met een bacteriële infectie kan de diarree langer aanhouden. Chronische diarree kan bij patiënten met een afweerstoornis het gevolg zijn van een infectie met een parasiet (bijvoorbeeld micro- en cryptosporidia) of een virus (bijvoorbeeld het norovirus).

### Volstaat serologisch onderzoek bij een vermoeden van coeliakie?

Bij patiënten met chronische diarree moet – zeker wanneer er ook sprake is van vermoeidheid, een ijzerebreksanemie of gewichtsverlies – de diagnose 'coeliakie' uitgesloten worden. Coeliakie is de meest voorkomende enteropathie van de dunne darm in de westerse wereld (prevalentie: 1:70-300). De bepaling van anti-tTG IgA is betrouwbaar (sensitiviteit: 90-95%; specificiteit: 98-100%).<sup>19</sup> Een fout-negatieve testuitslag kan passen bij een IgA-deficiëntie (en daarom moet ook altijd de concentratie totaal IgA bepaald worden),<sup>20</sup> een glutenvrij dieet of bij geringe mucosale schade. Gastroduodenoscopie is geïndiceerd bij een positieve testuitslag en bij een sterk klinisch vermoeden van coeliakie ondanks een negatieve testuitslag. Histopathologisch onderzoek van dunnedarmbiopsen, waarbij vlokatrofie wordt aangetoond, is de gouden standaard voor het stellen van de diagnose 'coeliakie'.

### Waaruit bestaat de diagnostiek van steatorroe?

Het meten van de totale hoeveelheid vet in feces die gedurende 48-72 h is verzameld (vetbalans), is de gouden standaard om steatorroe vast te stellen (referentiewaarde: < 7 g vet per 24 h).<sup>21</sup> In de praktijk blijkt dat patiënten moeite hebben met het verzamelen van ontlasting en met het voorgeschreven dieet (maximaal 100 g vet per 24 h). Het onderzoek is matig reproduceerbaar en een verhoogde vetbalans heeft vaak slechts beperkte diagnostische waarde.

Een pragmatische aanpak betreft een kwalitatieve vetmeting in een portie feces, gevolgd door de bepaling van elastase in feces. Wanneer beide bepalingen niet-afwijkend zijn én er een sterk vermoeden van steatorroe is, kan de patiënt alsnog gevraagd worden om gedurende 3 dagen ontlasting te verzamelen om de vetbalans te bepalen. De bepaling van elastase in feces is een eenvoudige test om exocriene pancreasinsufficiëntie aan te tonen. Een waarde < 200 µg/g wordt als afwijkend beschouwd (sensitiviteit: 93%; specificiteit: 93%).<sup>22,23</sup> Naar schatting moet > 90% van het pancreasweefsel beschadigd zijn voordat dit leidt tot klachten als steatorroe. Verdunning door waterige diarree kan leiden tot een fout-negatieve testuitslag.

### Wordt bij iedere patiënt uiteindelijk endoscopisch of radiologisch onderzoek verricht?

Colonoscopie is geïndiceerd bij: patiënten > 50 jaar met een veranderd ontlastingspatroon, patiënten met chronische bloederige diarree en patiënten met een verhoogde waarde van calprotectine in feces. Ook in afwezigheid van bloederige diarree moet bij patiënten met persisterende klachten colonoscopie worden verricht om microscopische colitis uit te sluiten. Het is van belang om bij colonoscopie ook het terminale ileum te inspecteren, omdat dit de voorkeurslokalisatie van de ziekte van Crohn is.

Colonoscopie leidt bij 2-15% van patiënten met chronische diarree tot een diagnose.<sup>24,25</sup> Wanneer er geen endoscopische afwijkingen worden gevonden, moeten bipten van 'normaal' slijmvlies van zowel het linkszijdige als het rechtszijdige colon worden genomen om microscopische (collagene of lymfocyttaire) colitis uit te sluiten. In geval van microscopische colitis moet medicatiegebruik als onderliggende oorzaak worden overwogen.

Het afnemen van dunnedarmbipten via gastroduodenoscopie is geïndiceerd bij patiënten met onbegrepen chronische diarree en gewichtsverlies, om seronegatieve coeliakie of een auto-immune enteropathie van de dunne darm uit te sluiten.

Radiologisch onderzoek kan overwogen worden bij patiënten die naast chronische diarree ook buikpijn of gewichtsverlies hebben, bijvoorbeeld om een maligniteit of chronische pancreatitis uit te sluiten. Bij patiënten bij wie intestinale ischemie (angina abdominale) wordt vermoed, kunnen de mesenteriale vaten in kaart worden gebracht met CT-angiografie.

### Wat is galzoutmalabsorptie en hoe wordt dit behandeld?

Galzoutmalabsorptie (galzoutdiarree) komt voornamelijk voor bij patiënten bij wie > 100 cm van het terminale ileum geresecteerd is en bij patiënten met een ziekte van het terminale ileum, zoals de ziekte van Crohn. Ook bij postinfectieuze en idiopathische diarree en na een cholecystectomie kan er sprake zijn van galzoutmalabsorptie. Door malabsorptie stijgt de concentratie van galzouten in het colon, wat via diverse mechanismen leidt tot waterige diarree. Uit de resultaten van een meta-analyse blijkt dat 10-32% van de patiënten met chronische functionele diarree galzoutmalabsorptie heeft.<sup>26</sup>

Testen om galzoutmalabsorptie vast te stellen, zoals het kwantificeren van galzouten in feces en de galzuurresorptietest (SeHCAT-onderzoek), zijn beperkt beschikbaar. Galzoutmalabsorptie kan pragmatisch worden behandeld met colestyramine. Daarbij moet worden opgemerkt dat een afname van de diarree door colestyramine geen bewijs is voor galzoutmalabsorptie.

### Wat is bacteriële overgroei?

We spreken van 'bacteriële overgroei' wanneer er kwantitatief meer bacteriën in de dunne darm aanwezig zijn dan als gewoon wordt beschouwd. Bacteriële overgroei komt veelal voor bij patiënten met functionele of anatomische afwijkingen van de dunne darm, zoals motiliteitsstoornissen, sclerodermie, achloorhydrie en stricturen, of na een dunnedarmoperatie. Patiënten klagen doorgaans over een vol gevoel, flatulentie, boeren en waterige diarree. Bacteriën in de dunne darm produceren vaak foliumzuur, waardoor de serumfoliumzuurconcentratie verhoogd kan zijn. Deze bevinding is echter niet van diagnostische waarde.

Bacteriële overgroei is niet eenvoudig aan te tonen. De gouden standaard voor het stellen van de diagnose is het meten van de hoeveelheid bacteriën in een dunnedarmspiraat (referentiewaarde:  $10^4$ /ml in jejunum en  $10^5$ /ml in ileum). Deze test is echter niet goed uitvoerbaar in de dagelijkse praktijk. De gangbaardere H<sub>2</sub>-ademtest is niet erg betrouwbaar (sensitiviteit: 20-93%; specificiteit: 44%-86%).<sup>1,27,28</sup>

Een pragmatische aanpak is het starten van een proefbehandeling met antibiotica.<sup>29</sup> Bij het voorschrijven van antibiotica is enige terughoudendheid op zijn plaats, gezien het ontbreken van een duidelijke diagnose en de nadelen van antibiotica. In de afweging of een patiënt wel of geen antibiotica moet krijgen, moet rekening gehouden worden met de ernst van de klachten, de mate waarin bacteriële overgroei wordt vermoed, relatieve en absolute contra-indicaties voor antibiotica, en interacties van antibiotica met andere medicatie. Amoxicilline/clavulaanzuur, metronidazol, doxycycline en ciprofloxacin kunnen overwogen worden.

### Hoe wordt lactose-intolerantie vastgesteld?

Lactose-intolerantie kan vastgesteld worden aan de hand van de anamnese en het effect van een lactosevrij dieet. Wanneer een patiënt enkele uren na het innemen van een product met een aanzienlijke hoeveelheid lactose klachten krijgt én wanneer die klachten binnen 5-7 dagen duidelijk afnemen als het product wordt vermeden, dan kan de diagnose met voldoende zekerheid gesteld worden. Desgewenst kan de diagnose bevestigd worden met een lactose-provocatietest (50 g lactose in een glas water) of met een lactose-tolerantietest. De lactose-ademtest heeft een sensitiviteit van 78% en een specificiteit van 98%.<sup>30</sup> Fout-negatieve uitslagen van de lactose-ademtest worden gezien bij patiënten die recent antibiotica hebben gebruikt; fout-positieve testuitslagen worden gezien bij patiënten met bacteriële overgroei. Het nut van een DNA-test om een lactasedeficiëntie aan te tonen is onduidelijk.

### Hoe wordt chronische diarree behandeld?

Vanzelfsprekend moet de onderliggende oorzaak van de chronische diarree behandeld worden. Maar als er geen oorzaak wordt gevonden, kunnen patiënten pragmatisch behandeld worden met diverse diarree-remmende medicijnen.

**Loperamide** Uit een systematische review bleek dat loperamide effectiever is in het verminderen van diarree bij patiënten met het prikkelbaredarmsyndroom dan placebo.<sup>31</sup> Het gebruik van loperamide op geleide van de klachten is veilig bij patiënten met chronische diarree bij wie de oorzaak van de diarree onbekend is.<sup>32</sup>

**Metamucil** Niet alleen bij patiënten met obstipatie, maar ook bij patiënten met diarree wordt metamucil vaak voorgeschreven. Metamucil vertraagt de colonpassagetijd en verbetert de consistentie en de viscositeit van de ontlasting bij patiënten met waterige diarree.<sup>33,34</sup> Metamucil heeft een gunstig bijwerkingenprofiel en het gebruik is veilig. Een deel van de patiënten ervaart na aanvang van de behandeling met metamucil juist een opgeblazen gevoel.

**Colestyramine** Patiënten met galzoutmalabsorptie, onverklaarde diarree of microscopische colitis kunnen behandeld worden met colestyramine.<sup>26</sup> Er kan begonnen worden 1 sachet (4 g) voor de nacht; meestal zijn 1-2 sachets per dag voldoende. De dosering kan op geleide van de klachten worden verhoogd tot maximaal 6 maal sachets per dag. Indien er na enkele dagen geen effect optreedt, kan de behandeling weer gestopt worden. Obstipatie is de belangrijkste bijwerking.

**Codeïne** Patiënten met chronische diarree kunnen effectief behandeld worden met codeïne.<sup>35,36</sup> Vanwege het minder gunstige bijwerkingenprofiel (vooral misselijkheid en braken), is codeïne niet de behandeling van eerste keuze. Het medicijn kan voorgeschreven worden aan patiënten bij wie de hiervoor genoemde medicijnen geen effect hadden.

### Conclusie

Chronische diarree komt op alle leeftijden voor en is een veelvoorkomende reden voor een bezoek aan de huisarts of een medisch specialist. De analyse van chronische diarree begint met een uitgebreide anamnese, gevolgd door oriënterend bloedonderzoek en fecesonderzoek; dit kan plaatsvinden in de huisartsenpraktijk. De resultaten van de initiële analyse helpen bij het achterhalen van de onderliggende oorzaak van de diarree. Aanvullend onderzoek kan zo nodig plaatsvinden in de tweede lijn. Vaak is een colonoscopie geïndiceerd. Het verzamelen van ontlasting gedurende 48-72 h is daarentegen zelden nodig. Als er geen oorzaak wordt gevonden van de diarree, kunnen patiënten behandeld worden met diverse diarree-remmende medicijnen. De meeste van deze medicijnen hebben een relatief gunstig bijwerkingenprofiel.

- Online artikel en reageren op [ntvg.nl/D2827](http://ntvg.nl/D2827)
- Haaglanden Medisch Centrum, Den Haag. Afd. Maag-, Darm- en Leverziekten: dr. A.C.W. Vos, aios mdl; dr. J.J. Keller, mdl-arts (beiden tevens: afd. Maag-, Darm- en Leverziekten, LUMC, Leiden). Afd. Interne Geneeskunde: dr. J.W. van 't Wout, internist (tevens: afd. Interne Geneeskunde, LUMC, Leiden). LUMC, afd. Medische Microbiologie, Leiden: drs. E.M. Terveer, medisch microbioloog. Zorgorganisatie Eerste Lijn, Naaldwijk: dr. M.A.M. van Wijk, huisarts.
- Contact: J.J. Keller ([j.keller@haaglandenmc.nl](mailto:j.keller@haaglandenmc.nl))
- Belangenconflict en financiële ondersteuning: er zijn mogelijke belangen gemeld bij dit artikel. ICMJE-formulieren met de belangenverklaring van de auteurs zijn online beschikbaar bij dit artikel.
- Dr. T. van Gool, arts-parasitoloog (Amsterdam UMC), en dr. E.J. Kuijper, medisch microbioloog (LUMC), gaven commentaar op een eerdere versie van het manuscript.
- Aanvaard op 1 september 2018
- Citeer als: Ned Tijdschr Geneesk. 2019;163:D2827

### Literatuur

1. Thomas PD, Forbes A, Green J, et al. Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea, 2nd edition. Gut. 2003;52:v1-15 [Medline](#).
2. [NHG-Standaard Acute diarree](#). Utrecht: NHG; 2014.
3. Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and Rome IV. Gastroenterology. 2016;19 februari (epub) [Medline](#).
4. Jain NK, Rosenberg DB, Ulahannan MJ, Glasser MJ, Pitchumoni CS. Sorbitol intolerance in adults. Am J Gastroenterol. 1985;80:678-81 [Medline](#).
5. Choi YK, Johlin FC Jr, Summers RW, Jackson M, Rao SSC. Fructose intolerance: an under-recognized problem. Am J Gastroenterol. 2003;98:1348-53. [doi:10.1111/j.1572-0241.2003.07476.x](https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2003.07476.x) [Medline](#)
6. Shepherd S, Parker F, Muir J, Gibson P. Dietary triggers of abdominal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: randomized placebo-controlled evidence. Clin Gastroenterol Hepatol. 2008;6:765-71. [doi:10.1016/j.cgh.2008.02.058](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2008.02.058) [Medline](#)
7. Gibson PR, Newnham E, Barrett JS, Shepherd SJ, Muir JG. Review article: fructose malabsorption and the bigger picture. Aliment Pharmacol Ther. 2007;25:349-63. [doi:10.1111/j.1365-2036.2006.03186.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2006.03186.x) [Medline](#)



8. DuPont HL. Persistent diarrhea: a clinical review. *JAMA*. 2016;315:2712-23. [doi:10.1001/jama.2016.7833](https://doi.org/10.1001/jama.2016.7833) [Medline](#)
9. Van Lieshout L, Roestenberg M. Clinical consequences of new diagnostic tools for intestinal parasites. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21:520-8. [doi:10.1016/j.cmi.2015.03.015](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.03.015) [Medline](#)
10. Turvill J. High negative predictive value of a normal faecal calprotectin in patients with symptomatic intestinal disease. *Frontline Gastroenterol*. 2012;3:21-8. [doi:10.1136/flgastro-2011-100011](https://doi.org/10.1136/flgastro-2011-100011) [Medline](#)
11. Van Rheenen PF, Van de Vijver E, Fidler V. Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis. *BMJ*. 2010;341:c3369. [doi:10.1136/bmj.c3369](https://doi.org/10.1136/bmj.c3369) [Medline](#)
12. Waugh N, Cummins E, Royle P, et al. Faecal calprotectin testing for differentiating amongst inflammatory and non-inflammatory bowel diseases: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2013;17:xv-xix, 1-211. [doi:10.3310/hta17550](https://doi.org/10.3310/hta17550) [Medline](#)
13. Tibble JA, Sigthorsson G, Foster R, Forgacs I, Bjarnason I. Use of surrogate markers of inflammation and Rome criteria to distinguish organic from nonorganic intestinal disease. *Gastroenterology*. 2002;123:450-60. [doi:10.1053/gast.2002.34755](https://doi.org/10.1053/gast.2002.34755) [Medline](#)
14. [Multidisciplinaire richtlijn Diagnostiek en behandeling van het prikkelbaredarmsyndroom \(PDS\)](#). Utrecht: NHG; 2011.
15. Shiao YF, Feldman GM, Resnick MA, Coff PM. Stool electrolyte and osmolality measurements in the evaluation of diarrheal disorders. *Ann Intern Med*. 1985;102:773-5. [doi:10.7326/0003-4819-102-6-773](https://doi.org/10.7326/0003-4819-102-6-773) [Medline](#)
16. Otten M, Kruimel J, Stellingwerf-Beintema F, Holierhoek Y. [Laat PDS-patiënt zelf behandeling kiezen](#). *Med Contact (Bussum)*. 2017;25:24-6.
17. Markell EK, John DT, Krotoski WA. Lumen-dwelling protozoa. In: John DT, Petri Jr WA, Markell and Voge's medical parasitology. 8th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1999. p 56-62.
18. Stark D, Barratt J, Chan D, Ellis JT. Dientamoeba fragilis, the neglected trichomonad of the human bowel. *Clin Microbiol Rev*. 2016;29:553-80. [doi:10.1128/CMR.00076-15](https://doi.org/10.1128/CMR.00076-15) [Medline](#)
19. [Richtlijn Coeliakie en dermatitis herpetiformis](#). Haarlem: NVMDL; 2008.
20. Cataldo F, Marino V, Ventura A, Bottaro G, Corazza GR. Prevalence and clinical features of selective immunoglobulin A deficiency in coeliac disease: an Italian multicentre study. Italian Society of Paediatric Gastroenterology and Hepatology (SIGEP) and "Club del Tenue" Working Groups on Coeliac Disease. *Gut*. 1998;42:362-5. [doi:10.1136/gut.42.3.362](https://doi.org/10.1136/gut.42.3.362) [Medline](#)
21. Camilleri M, Sellin JH, Barrett KE. Pathophysiology, evaluation, and management of chronic watery diarrhea. *Gastroenterology*. 2017;152:515-32.e2. [doi:10.1053/j.gastro.2016.10.014](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.10.014) [Medline](#)
22. Löser C, Möllgaard A, Fölsch UR. Faecal elastase 1: a novel, highly sensitive, and specific tubeless pancreatic function test. *Gut*. 1996;39:580-6. [doi:10.1136/gut.39.4.580](https://doi.org/10.1136/gut.39.4.580) [Medline](#)
23. Gullo L, Ventrucci M, Tomassetti P, Migliori M, Pezzilli R. Fecal elastase 1 determination in chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci*. 1999;44:210-3. [doi:10.1023/A:1026691209094](https://doi.org/10.1023/A:1026691209094) [Medline](#)
24. Fine KD, Seidel RH, Do K. The prevalence, anatomic distribution, and diagnosis of colonic causes of chronic diarrhea. *Gastrointest Endosc*. 2000;51:318-26. [doi:10.1016/S0016-5107\(00\)70362-2](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(00)70362-2) [Medline](#)
25. Chey WD, Nojkov B, Rubenstein JH, Dobhan RR, Greenson JK, Cash BD. The yield of colonoscopy in patients with non-constipated irritable bowel syndrome: results from a prospective, controlled US trial. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:859-65. [doi:10.1038/ajg.2010.55](https://doi.org/10.1038/ajg.2010.55) [Medline](#)
26. Wedlake L, A'Hern R, Russell D, Thomas K, Walters JR, Andreyev HJ. Systematic review: the prevalence of idiopathic bile acid malabsorption as diagnosed by SeHCAT scanning in patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;30:707-17. [doi:10.1111/j.1365-2036.2009.04081.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2009.04081.x) [Medline](#)
27. Riordan SM, McIver CJ, Walker BM, Duncombe VM, Bolin TD, Thomas MC. The lactulose breath hydrogen test and small intestinal bacterial overgrowth. *Am J Gastroenterol*. 1996;91:1795-803 [Medline](#).
28. Corazza GR, Menozzi MG, Strocchi A, et al. The diagnosis of small bowel bacterial overgrowth. Reliability of jejunal culture and inadequacy of breath hydrogen testing. *Gastroenterology*. 1990;98:302-9. [doi:10.1016/0016-5085\(90\)90818-L](https://doi.org/10.1016/0016-5085(90)90818-L) [Medline](#)
29. Attar A, Flourié B, Rambaud JC, Franchisseur C, Ruszniewski P, Bouhnik Y. Antibiotic efficacy in small intestinal bacterial overgrowth-related chronic diarrhea: a crossover, randomized trial. *Gastroenterology*. 1999;117:794-7. [doi:10.1016/S0016-5085\(99\)70336-7](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(99)70336-7) [Medline](#)
30. Gasbarrini A, Corazza GR, Gasbarrini G, et al; 1st Rome H2-Breath Testing Consensus Conference Working Group. Methodology and indications of H2-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;29:1-49. [doi:10.1111/j.1365-2036.2009.03951.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2009.03951.x) [Medline](#)
31. American College of Gastroenterology Task Force on Irritable Bowel Syndrome, Brandt LJ, Chey WD, et al. An evidence-based

position statement on the management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:S1-35.

[doi:10.1038/ajg.2008.122](https://doi.org/10.1038/ajg.2008.122) [Medline](#)

32. Douma JA, Smulders YM. [Loperamide bij acute infectieuze diarree](#). *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2015;159:A9132 [Medline](#).
33. Washington N, Harris M, Mussellwhite A, Spiller RC. Moderation of lactulose-induced diarrhea by psyllium: effects on motility and fermentation. *Am J Clin Nutr*. 1998;67:317-21. [doi:10.1093/ajcn/67.2.237](https://doi.org/10.1093/ajcn/67.2.237) [Medline](#)
34. Eherer AJ, Ana CA, Porter J, Fordtran JS. Effect of psyllium, calcium polycarbophil, and wheat bran on secretory diarrhea induced by phenolphthalein. *Gastroenterology*. 1993;104:1007-12. [doi:10.1016/0016-5085\(93\)90267-G](https://doi.org/10.1016/0016-5085(93)90267-G) [Medline](#)
35. Palmer KR, Corbett CL, Holdsworth CD. Double-blind cross-over study comparing loperamide, codeine and diphenoxylate in the treatment of chronic diarrhea. *Gastroenterology*. 1980;79:1272-5 [Medline](#).
36. Barrow L, Steed KP, Spiller RC, et al. Quantitative, noninvasive assessment of antidiarrheal actions of codeine using an experimental model of diarrhea in man. *Dig Dis Sci*. 1993;38:996-1003. [doi:10.1007/BF01295712](https://doi.org/10.1007/BF01295712) [Medline](#)

## Kernpunten

- Chronische diarree heeft een uitgebreide differentiaaldiagnose.
- De analyse van chronische diarree begint met een grondige anamnese, gevolgd door oriënterend bloedonderzoek en fecesonderzoek.
- Het bepalen van calprotectine in feces heeft een hoge sensitiviteit en specificiteit en kan daardoor van toegevoegde waarde zijn in de huisartsenpraktijk om onderscheid te maken tussen inflammatoire en niet-inflammatoire oorzaken van diarree.
- Het bepalen van het verschil tussen de berekende en de gemeten osmolaliteit van de feces ('osmotic gap') leidt zelden tot nieuwe inzichten.