

Study on anorectal and colorectal diseases Maria M. Meurs-Szojda

Samenvatting

Het doel van de studies in dit proefschrift was de epidemiologie, diagnostiek en therapie van anorectale en colorectale aandoeningen te onderzoeken. Om dit doel te bereiken hebben wij een aantal onderwerpen bestudeerd. In enkele studies hebben wij de acceptatie door patiënten van de onderzoeken en behandelingen geanalyseerd, aangezien dit belangrijk is voor een succesvol resultaat.

Anorectale klachten zijn buitengewoon hinderlijk en kunnen sociaal isolerend zijn. Zij vormen een bron van frustratie voor zowel patiënten als artsen. Veel patiënten worden verwezen voor anorectaal functie onderzoek (AFO). Het doel van de studie in **hoofdstuk 2** was vast te stellen welke van de verwijzingen voor AFO van patiënten met anorectale klachten daadwerkelijk geïndiceerd zijn, teneinde een diagnose te kunnen stellen met vervolgens therapeutische consequenties.

In een retrospectieve studie met 216 verwezen patiënten, waren slechts 65% van de verwijzingen geïndiceerd. AFO heeft therapeutische consequenties voor een aantal diagnoses zoals faecale incontinentie zonder diarree, 3^e graads sfincter ruptuur, preoperatief voor stoma of re-anastomose, fistula, fissuren en sommige vormen van obstipatie. Anale endoechografie is altijd geïndiceerd bij patiënten met fistula. De manometrie en rectale compliantie zijn alleen geïndiceerd bij verdenking op een verminderde continentie reserve. Tachtig procent van de gegeven adviezen werden opgevolgd: bij 35% van de patiënten waren de klachten verbeterd en 57% van de patiënten waren tevreden. Het effect van de adviezen werd ook bestudeerd. De adviezen bestonden uit dieet, fysiotherapie, medicatie en/of chirurgie. Op de VAS schaal (1 tot 10) waren de klachten gemiddeld 3.2 punten verbeterd. De meeste patiënten hadden AFO goed verdragen en er was nauwelijks sprake van ongemak tijdens het onderzoek. Het verstrekken van betere informatie over de diagnostische mogelijkheden van AFO is belangrijk voor verwijzende artsen teneinde geïndiceerde verwijzingen te garanderen.

De behandeling van fecale incontinentie vormt een groot probleem en is vaak teleurstellend. Temperatuur-gecontroleerde radiofrequente energie (SECCA) is een behandeling met gunstige resultaten in een aantal open studies. In **hoofdstuk 3** melden wij de veelbelovende resultaten van deze relatief nieuwe therapeutische methode. Een verhoogde rectale gevoeligheid lijkt het werkingsmechanisme van deze behandeling te zijn. Elf vrouwen met lang bestaande fecale incontinentie klachten werden behandeld. Drie maanden na de behandeling waren bij 6 patiënten de klachten verbeterd en dat effect

hield aan gedurende de hele periode van de 1 jaar follow-up. Anale manometrie en rectale compliance lieten geen significante veranderingen zien tussen de verbeterden en zij die niet verbeterd waren. De behandeling werd zeer goed verdragen en enkele bijwerkingen (locaal hematoom, wat bloedverlies, lokale pijn met aanhoudende duur van 1-3 weken en laxantia gerelateerde diarree van 1 tot 3 weken) waren acceptabel. Echter, verder onderzoek en placebo gecontroleerde studies met een groter aantal patiënten en langere follow-up zijn nodig.

Irritable bowel syndrome (IBS) is een invaliderende veel voorkomende functionele aandoening. IBS heeft een groot spectrum van symptomen, maar heel specifieke symptomen ontbreken. Hierdoor kan IBS heel gemakkelijk andere ziektes simuleren in de (onder)buik, en zo vertraging veroorzaken in de diagnostiek en juiste behandeling. Deze problemen hebben wij onderzocht in **hoofdstuk 4**. Van de polikliniek gynaecologie werden 101 patiënten met bewezen endometriose geïncludeerd. Met behulp van vragenlijsten werden patiënten die voldeden aan de Rome III criteria voor IBS en/of obstipatie naar onze polikliniek maag-, darm- en leverziekten verwezen. Vijftien procent van de patiënten hadden IBS en 14% had functionele constipatie zonder IBS. Uiteindelijk werden 22 patiënten gezien door de maag-, darm- en leverarts. Vijf hadden een significante stenose in het rectosigmoid en ondergingen een chirurgische resectie met primaire anastomose. Vier van de geopereerde patiënten waren klinisch verbeterd en hadden geen klachten, de vijfde ontwikkelde een naadstenose en werd succesvol gedilateerd. De andere 17 patiënten werden conservatief behandeld met laxantia en vezels. De defecatie klachten verbeterden in 86% en de pijn verminderde in 64%. Goede samenwerking tussen gynaecoloog en maag-, darm- en leverarts is onmisbaar voor de vele vrouwen met endometriose en bijkomende IBS of chronische obstipatie. Dit kan verlichting geven van de klachten in kortere tijd. Echter, voor veel vrouwen met endometriose is behandeling van de pijn nog steeds onvoldoende.

De prevalentie van diverticulose is de laatste decennia gestegen. Diverticulose neemt toe met de leeftijd en wordt geschat op minder dan 10% onder de 40 jaar en neemt bij toe bij 65 plussers tot 60-70%. Hierdoor neemt de prevalentie van diverticulitis ook toe. Een predominant westerse levensstijl verhoogt het risico voor deze pathologie, met al zijn complicaties en gevolgen. **Hoofdstuk 5** geeft een literatuuroverzicht betreffende pathogenese, prevalentie, diagnostiek en therapeutische mogelijkheden.

In de literatuur wordt een relatie tussen diverticulose/diverticulitis en colorectaal carcinoom gesuggereerd. Gezien de stijgende prevalentie ook bij jongere mensen kan dat consequenties hebben voor surveillance. In **hoofdstuk 6** hebben wij het mogelijke risico onderzocht voor colorectaal carcinoom of poliepen in 4241 colonoscopieën bij patiënten

met diverticulose en/of diverticulitis. Divertikels, diverticulitis en poliepen werden respectievelijk in 25%, 2% en 30% van de colonoscopieën gevonden.

Er werd geen associatie tussen patiënten met poliepen en aan afwezigheid van diverticulose gevonden. Colorectaal carcinoom werd bij 9% van de patiënten gevonden. We zagen een negatieve correlatie tussen diverticulose met colorectaal carcinoom en met invasief adenocarcinoom. Wij konden geen associatie vinden tussen poliepen, diverticulose of diverticulitis en een verhoogde risico voor colorectaal carcinoom. Een nadeel van de studie was zowel de onderreportage van poliepen als mogelijke eerdere verwijdering hiervan, naast een onvoldoende lange follow-up.

In **hoofdstuk 7** werd de relatie tussen diverticulitis en colorectaal carcinoom in een retrospectieve, longitudinale studie onderzocht. De colonoscopie verslagen en het pathologie register PALGA van 288 patiënten die opgenomen waren in het ziekenhuis wegens diverticulitis werden geanalyseerd. Colorectaal carcinoom en adenomen van het colon werden respectievelijk in 1.7% en 6.3% van de patiënten gevonden. Echter, ook deze studie liet een lagere prevalentie zien van colorectaal carcinoom en adenomen in patiënten met diverticulitis.

Onderreportage is mogelijk gezien het retrospectieve karakter van de studie. Meer aandacht en verdere prospectieve, longitudinale studies zijn nodig. Tot nu toe lijkt een sterk verband tussen diverticulitis en colorectaal carcinoom niet aanwezig.

Goede medewerking van de patiënten is een belangrijke factor voor succesvolle diagnostiek en behandeling. De colonoscopie is het voornaamste instrument in screening en surveillance programma's voor patiënten met colorectale aandoeningen. Adequate voorbereiding van het colon voor een goede kwaliteit en veiligheid van het onderzoek is belangrijk. **Hoofdstuk 8** betreft een prospectieve, gerandomiseerde studie, die de effectiviteit van twee preparaten vergelijkt, 3 liter sulfaat-vrij polyethyleen glycol en 4 liter polyethyleen glycol, bij 110 patiënten verwezen voor electieve colonoscopie. De data werden geanalyseerd met betrekking tot defecatie frequentie, medicaties, andere ziekten en diverticulose gediagnosticeerd tijdens de colonoscopie. Er werd geen verschil in kwaliteit van voorbereiding van rectosigmoid of colon gevonden tussen beide schema's. Bovendien hadden diverticulose en obstipatie geen invloed op de kwaliteit van de voorbereiding. Beide preparaten waren vergelijkbaar qua acceptatie en tolerantie voor colon voorbereiding, hoewel patiënten de voorkeur hadden voor voorbereiding met een kleinere hoeveelheid vloeistof. Dit kan de compliantie en acceptatie van de patiënten voor colonoscopie verbeteren.

De behandeling van chronisch obstipatie is niet altijd gemakkelijk en meestal levenslang. De smaak van laxantia nodigt meestal niet uit tot langdurig gebruik. Dit is een reden van lage

compliance en waardoor de effectiviteit van behandeling slechts in 66% effectief is.

Hoofdstuk 9 beschrijft een studie die de smaak vergelijkt van twee polyethyleen glycol (PEG) preparaten voor patiënten met obstipatie. In de dubbel-blind, cross over, gerandomiseerde studie proefden 100 vrijwilligers beide preparaten. De smaak-scores werden op een 5-punts schaal aangegeven. De smaak-score voor PEG 4000 was significant beter dan voor PEG 3350. Of deze resultaten op langere termijn zorgen voor een betere compliance betreffende PEG 4000, kan met deze data niet beoordeeld worden.

Conclusies

Uit dit proefschrift kunnen enkele conclusies getrokken worden betreffende epidemiologie, diagnostiek en therapie van anorectale en colorectale aandoeningen.

1. Anorectaal functie onderzoek heeft alleen therapeutische consequenties voor sommige diagnoses. Goede educatie en kennis van anorectale aandoeningen is belangrijk voor de juiste behandeling en/of geïndiceerde verwijzing.
2. Temperatuur gecontroleerde radiofrequente energie (SECCA) kan in de nabije toekomst een nieuwe therapie vormen voor fecale incontinentie.
3. Bij patiënten met endometriose en IBS of chronische obstipatie kan een consult bij de maag-, darm-, en leverarts in een verbetering van de klachten resulteren.
4. Diverticulose en diverticulitis vormen geen risico voor colorectaal carcinoom.
5. Succes van behandeling is afhankelijk van goede compliance van patiënten; zowel smaak als volume van de medicatie zijn belangrijk.

Implicaties

Meer educatie over anorectale aandoeningen is noodzakelijk en probleem gerichte bekkenbodencentra zullen verder ontwikkeld worden.

Nieuwe therapeutische opties voor fecale incontinentie nemen toe, daar geen van bestaande behandelingen echt voldoende zijn. SECCA kan een van die opties zijn. Deze methode liet positieve effecten zien in de VS, waar deze behandeling al 5 jaar follow-up heeft en enkele nieuwe studies gepubliceerd zijn. Wij zijn al begonnen met een longitudinale, prospectieve, gerandomiseerde studie.

Interesse in diverticulose en diverticulitis neemt toe, aangezien deze ziekte vaak voorkomt en een (levens)bedreigend beloop kan hebben. Meer longitudinale, prospectieve studies zijn nodig met betrekking tot verschillende aspecten van diverticulitis.

Tenslotte is de compliance van de patiënten een heel belangrijk punt en zal in de toekomst nog meer aandacht krijgen. Niet alleen smaak en hoeveelheid, maar ook andere levensstijl aspecten zullen een rol spelen bij diagnostiek en therapie.