

Maldigestie en malabsorptie: diagnostiek en de rol van de diëtist

Wie kent het niet: een patiënt met diarree, nog zonder duidelijke oorzaak? De diëtist kan een belangrijke bijdrage leveren aan de medische diagnostiek door **het initiëren en interpreteren van diagnostische testen**. Tenminste, als het aan diëtist Nicolette Wierdsma ligt. Zij promoveerde in 2015 op dit onderwerp en past als MDL-diëtist diagnostische testen toe voor maldigestie en malabsorptie.

De belangrijkste functie van de darm is assimilatie: het gecombineerde proces van vertering en absorptie van voedingsstoffen. Daarnaast is de darm een belangrijk onderdeel van het immuunsysteem doordat het een barrière vormt tegen ziekteverwekkers. Regulatie van de vele complexe fysiologische processen vindt plaats door hormonen (voor onder andere enzymproductie en motiliteit) en de microbiota-darm-hersen-as (alle interacties van het maagdarmkanaal met de (para)sympathische en andere neuro-intestinale netwerken).^{1,2}

Vertering

Vertering (digestie) is de enzymatische omzetting van voeding naar absorbeerbare units in het maagdarmkanaal. Stimulatie gebeurt mede door de zintuigen (proeven, ruiken en zien van voedsel). De mechanische afbraak door kauwen en mixen van de tanden, en de beweging van het maagdarmkanaal is de eerste fase van de vertering, gevolgd door de chemische afbraak (het splitsen van moleculen door verteringssappen en enzymen). Per dag produceren de organen in een normale situatie wel zes tot acht liter spijsverteringssap (speeksel, maagsap, gal, pancreassap en dunnedarmsap). Het verteringsproces start in de mond (splitsing van koolhydraten door

amylase), gaat vervolgens verder in de maag (omzetting van het pro-enzym pepsinogeen in het actieve pepsine door zoutzuur) en eindigt in de dunne darm, waar alle overige verteringssappen en brush-borderenzymen worden toegevoegd aan de voedselbrij.^{1,2}

Absorptie

Absorptie omvat vervolgens het transport van de voedingsstoffen via actieve, passieve of gefaciliteerde diffusie door de villi van de (doorgaans proximale) darmwand naar de bloedbaan of lymfe (in het geval van vet(oplosbare) voedingsstoffen). Via de poortader bereiken deze voedingsstoffen de lever voor verdere omzetting, opslag of afgifte aan het lichaam.^{1,2}

Pathofysiologie

Tal van ziekten en aandoeningen kunnen de fysiologie van het maagdarmkanaal beïnvloeden. Ze kunnen leiden tot maldigestie, malabsorptie, motiliteitstoornis of een verhoogde darmpermeabiliteit. Ze veroorzaken symptomen als diarree, obstipatie, misselijkheid, braken, anorexie, pijn, opgeblazen gevoel, verhoogde gasproductie, zuurbranden, gewichtsverlies, micronutriënt-deficiënties, verminderde immuunstatus, microbiom-disbalans of zelfs levensbedreigende sepsis.^{1,2}

Noodzaak van diagnostiek

De diëtist die patiënten met vermeende maldigestie of malabsorptie behandelt, heeft goede kennis van de fysiologie van het gezonde maagdarmkanaal nodig om kritisch redeneren te kunnen toepassen. Vanuit deze kennis, de pathofysiologische conditie en de resultaten van relevante diagnostiek komt de diëtist tot een passende en evalueerbare (dieet)behandeling. Door combineren van klachten van de patiënt, patroonherkenning en ziektespecifieke kenmerken, kan het inzetten van gerichte diagnostiek bijdragen aan het verzamelen van de feiten. Dat kan leiden tot bevestigen of uitblijven van een (somatische) diagnose. Multidisciplinair werken met de MDL-arts, specialist of huisarts is hierbij onontbeerlijk. Wanneer je alleen afgaat op de anamnese van de patiënt, bestaat het risico op het missen van diagnoses, het onnodig belasten van patiënten met medicatie of (dieet)therapieën en het niet of nauwelijks in staat zijn om te evalueren op specifieke parameters. Je moet geen dieetbehandelplan willen inzetten zonder diagnose.^{3,4}

Rol van de diëtist

Voedings- en verteringsproblematiek en de daarbij horende diagnostiek is een vrij specifiek kennisgebied dat vaardigheden vergt. Het behoort niet tot de basiskennis van artsen. Als diëtist kun je, in alle sectoren van de zorg, deze leemte invullen door op de hoogte te zijn van bestaande instrumenten. Je kunt dan op zijn minst actief meedenken bij het initiëren en interpreteren van deze diagnostiek. Als diëtist-onderzoeker met specifieke deskundigheid op het gebied van MDL-ziekten, ben ik zelf jaren geleden geïnteresseerd geraakt in ontlasting. Ontlasting kan namelijk veel bruikbare informatie geven. Het uitvragen van het ontlastingspatroon geeft richting aan de te formuleren differentiaaldiagnoses en de eventuele in te zetten diagnostiek (denk aan frequentie, consistentie (met behulp van bijvoorbeeld de Bristol Stool Chart⁵), kleur (stopverf, melaena?), geur, plakkerigheid (steatorroe?), aanwezigheid van bloed, slijm (ontsteking of aambeien?), effect van vasten (osmotische versus secretoire diarree?) en onverteerde/herkenbare etensresten). Ook veranderingen met de voorgaande situatie of een eventuele relatie met voeding(spatroon) kunnen de denkrichting sturen. Diagnostisering gebeurt altijd in samenspraak met de MDL-arts, specialist of huisarts. Tabel 1 geeft een overzicht van diagnostische testen op basis van feces voor bepalen van het (dys)functioneren van het maagdarmkanaal.⁴

Overige maagdarmfunctietesten

Naast fecesonderzoek zijn er nog vele diagnostische testen beschikbaar om in de klinische praktijk of in onderzoekssetting te gebruiken om het (dys)functioneren van het maagdarmkanaal te bepalen of te schatten. Niet iedereen zal van mening zijn dat dergelijke testen tot het werkterrein van de diëtist

STAPPEN IN DARMDIAGNOSTIEK

- Ken de fysiologie van het maagdarmkanaal, zodat je weet welke voedingsstoffen waar worden verteerd en geabsorbeerd.
- Beredeneer welke klinische consequenties de pathofysiologische conditie van de patiënt heeft op de normale fysiologie.
- Juiste gerichte diagnostiek op het gebied van digestie en absorptie draagt bij aan (medische) diagnostiek en kan waardevol zijn bij de evaluatie van een behandeling. De diëtist kan een belangrijke bijdrage leveren aan het initiëren en interpreteren van deze diagnostiek.

behoren, (of het 'erg ver van het bed' vinden), maar ook in relevante literatuur, verslagen en overdrachten kom je dergelijke testen en uitslagen tegen. Onderzoeken kunnen vervelend en belastend zijn voor de patiënt, omdat ze invasief, tijdrovend of lastig uitvoerbaar zijn. (Denk daarbij aan het verzamelen van 72-uurs feces als je 10-15 keer per dag ontlasting hebt.) Toch kan het uiterst waardevol zijn om die diagnostiek zeer specifiek toe te passen, bijvoorbeeld om de omvang van het eventuele probleem inzichtelijk te maken. Je moet dan wel uitgebreid de tijd nemen om het onderzoek uit te leggen en om aan te geven waarom je het wilt doen. Tabel 2 is niet allesomvattend, maar geeft een overzicht van veel gebruikte testen.

Conclusie

Als je in de eerste, tweede of derde lijn veel werkt met patiënten met gastro-intestinale klachten, met risico op verterings- en absorptiestoornissen, ga dan bij voorkeur (samen met de specialist of huisarts) multidisciplinair en 'trechter'-gestructureerd te werk. Laat de ontlasting- en klachtenanamnese van de patiënt leidend zijn voor het bepalen van differentiaal diagnoses en in te zetten diagnostiek. De daaruit volgende feiten zijn de basis voor de diagnose. Die is vervolgens weer de basis voor de behandel- en evaluatieplan. Het is een open deur, maar meten is weten. En wat valt er veel te (m)(w)eten!

AUTEUR

DR. IR. NICOLETTE WIERDSMA DIËTIST AFDELING MDL,
VU MEDISCH CENTRUM AMSTERDAM

CONTACT

N.WIERDSMA@VUMC.NL

De literatuurlijst is te vinden op www.ntvd-site.nl.

>>

	METHODE	NORMAALWAARDEN	DIAGNOSTISCH DOEL
Volume	24-72 uur sparen	<ul style="list-style-type: none"> • Normale fysiologie: 150-200 g/d • Colostoma ±500 g/d • Ileostoma recent/geadapteerd ±1500/1000 g/d 	Diarree/obstipatie
Droge stof	Vriesdrogen	30% vaste stof	Vaste of vloeibare ontlasting
Osmolariteit osmolgap	Osmolgap = $290 - 2 \times [\text{Na}+\text{K}]$	280-310 mOsmol/l Gap<50	Osmotische (350-450) of secretoire (290) diarree
Verlies of intestinale absorptiecapaciteit van energie, vet, stikstof	72-uurs feces sparen, homogeniseren en bepalen energie (bomcalorimetrie), vet en stikstof Waarden relateren aan inname	Energie:150-200 kcal/d Vet: 5-10 g/d* Stikstof: 1,5 g/d Absorptie: >85%	Intestinale absorptiecapaciteit, (ernstige) malabsorptie (<75%), effectiviteit pancreasenzymtherapie (PERT)
Elektrolyten	[Na, K, Cl, HCO ₃ ⁻]	Normaal/ileostoma recent: Na: 20-30/115-140 mmol/l K: 55-75/5-15 mmol/l Cl: 15-25/95-125 mmol/l HCO ₃ ⁻ : 0/30 mmol/l	Elektrolytenverlies
Galzouten		400-1250 µmol/d	Galzouten diarree/effectiviteit galzoutenbinders
Pancreas-elastase (FE1)		>200 µg/g	Exocriene pancreas-insufficiëntie (voor start PERT fecaal vetverlies kwantitatief meten)
Alpha-1-antitrypsine (A1AT)	Ook als klaring te berekening in combinatie met A1AT in bloed	<2,60 mg/g	Protein losing enteropathie (i.c.m. serum A1AT, albumine en evt. fecaal stikstof)
Calprotectine		<30 µg/g	Intestinale inflammatie (met name bij IBD)
Ph		7	Differentiatie osmotische / secretoire diarree
'Bietentest'	Tijd tussen eten rode biet en waargenomen rode kleur van feces	Normaal: ±24-48 uur Ileostoma: ±6-10 uur	Passagetijd maagdarmkanaal
* Kwalitatief vet in feces met Sudan-kleuring (-/+ /++) is geen betrouwbaar diagnosticum.			

Tabel 1. Diagnostische testen en normaalwaarden feces.^{2,4,6-8}

TEST	DIAGNOSTISCH DOEL	METHODE	ADVIES/OORDEEL
Digestie			
Lundh-test / cholecystokinine (CCK-)secretine test	Pancreas- en galblaasfunctie: meten van exocriene secretie enzymen	IV toediening hormoon CCK waarna productie van amylase, trypsine, lipase, natriumbicarbonaat en gal middels scopie bij papil van Vater gemeten kan worden	Gouden standaard, in praktijk weinig gebruikt (duur, invasief)
H₂-ademtest met lactose of fructose (of glucose, lactulose)	Lactase/fructase-deficiëntie (of bacteriële overgroei (SIBO))	Na vaste dosis dissacharide wordt de door anaerobe colon bacteriën H ₂ -productie uit onverteerde dissachariden gemeten in uitademingslucht	Bruikbaar in praktijk, kost gemiddeld 3-4 uur
LTT-DNA	Lactose-intolerantie of lactasedeficiëntie	Genotypering (aantonen van polymorfismen in het lactase-gen: C/T-13910 en T/G-13915 d.m.v. bloedanalyse), zo nodig (bij CT genotype patiënten) gecombineerd met ademtest	Bruikbaar in praktijk, niet belastend, voor ca. 66% volstaat enkel bloedafname
Methode van Dahlqvist	Maldigestie door atrofie	Bepalen van brush border enzymactiviteit (maltase, lactase, sacharase) in het dunnedarmbiopt in U/g eiwit	In praktijk weinig gebruikt (duur, invasief)
Absorptie			
Triolein-vet absorptietest	Vetmalabsorptie	Gegeven radioactief gelabeld ¹⁴ C-triolein of ¹³ C-carbon isotoop wordt in uitgeademde lucht gemeten	Betrouwbaar, maar weinig geschikt/gebruik in klinische praktijk (duur en technisch uitdagend)
Eiwit-isotopen	Eiwitmalabsorptie	Met isotoop L-[1- ¹³ C]phenylalanine kan vertering en absorptie van eiwit worden bepaald	Idem
D-xylose absorptietest	Overall absorptie of bacteriële overgroei (ademtest)	Na orale inname of intraveneuze toediening van monosaccharide D-xylose kan uitscheiding/opname in bloed, urine of feces gemeten worden (kan ook als ademtest met ¹³ of ¹⁴ C-D-xylose)	Bruikbaar in praktijk, arbeidsintensief (duur indien isotopen gebruikt worden)
Motiliteit			
Manometrie	MDK (dys)motiliteit	Slokdarm-, maag/darm- of anale functie wordt middels drukmeting per scopie bepaald	Bruikbaar in praktijk, invasief
Scintigrafie	Maagledigingsnelheid	Na eten of drinken van radioactief voedingsmiddel (bijv. pannenkoek) kan door scan de functie worden bepaald en gevolgd	Bruikbaar in praktijk, invasief

vervolg tabel >>

Tabel 2. Overzicht van veelgebruikte maagdarmkanaalfunctietesten.^{4,9-11}

TEST	DIAGNOSTISCH DOEL	METHODE	ADVIES/OORDEEL
Motiliteit			
H₂-ademtest (lactulose)	Oro-coecale transitijd	Idem ademtest (lactose, fructose); tijd tussen lage H ₂ -uitscheiding en stijging (= aankomst bij coecum)	Bruikbaar in praktijk, kost gemiddeld 3-4 uur
Markerstudie	Colonpassagetijd	Inname capsules met vaste dosis radioactieve markers, na vastgestelde tijd middels röntgenfoto geteld	Bruikbaar in praktijk, invasief
Intestinale barrière			
Suikerabsorptietest (SAT)	Intestinale permeabiliteit	Na inname van oplossing met grote en kleine sachariden (bijvoorbeeld L-rhamnose of mannitol met 3-O-methyl-D-glucose of latulose) wordt grote/kleine sacharideratio in de urine bepaald	Goed bruikbaar in klinische praktijk en onderzoek, goedkoop en niet invasief (niet bij multiple orgaanfalen of nierfalen)
Polyethyleenglycoltest (PEG)	Intestinale permeabiliteit	PEG's met verschillende groottes (van 400-4000) worden ingenomen met water en in 5-6 uren urine meting bepaald	Weinig bruikbaar voor klinische praktijk, meer screening dan diagnostiek, tijdrovend en technisch lastig
Overall darmfunctie			
Citrulline of Citrulline Generatie Test (CGT)	Enterocytfunctie	Citrulline wordt in enterocyt gemaakt uit glutamine en kan in bloed bepaald worden door HPLC-methode: hoe minder enterocyten, des te lager citrulline. Citrulline-opbrengst wordt gemeten na vaste dosis glutamine.	Nuchtere citrulline beperkt betrouwbaar, CGT met name in onderzoek

PRAKTIJKVOORBEELDEN

Een patiënt heeft waterdunne diarree. Als diëtist kun je dan de neiging hebben om aan de slag gaan met vezels, vocht, zout, de Richtlijnen goede voeding, lactosebeperking of het FODMAP-dieet. Nadat er van deze patiënt drie dagen ontlasting is gespaard en geanalyseerd, blijkt echter het droge stofpercentage 25-30% te zijn (brijig tot vast), zonder bloed- of slijmbijmenging. Het calprotectine is normaal, de ontlastingsfrequentie hoog, maar de hoeveelheid ontlasting is normaal. De differentiaaldiagnoses van diarree maken dan plaats voor bijvoorbeeld functionele darmklachten, anale functieproblematiek of een kleine capaciteit of ontsteking van het rectum. Dat nodigt uit tot verdere specifieke diagnostiek. Een andere patiënt komt met de klacht 'waterdunne

diarree die aan de wc-pot blijkt plakken'. Hij spaart drie dagen ontlasting en levert 1500 ml ontlasting in. Analyse levert een bietentest van circa 6 uur op, een laag fecaal elastase (150 µg/g), een normale vet-, stikstof- en calorie-uitscheiding en een laag urinenatrium. Daarmee lijkt pancreasinsufficiëntie als oorzaak niet waarschijnlijk. Een versnelde darmpassage of een vochtresorptieprobleem in het colon liggen meer voor de hand. Er zijn regelmatig patiënten die zich presenteren met uiteenlopende maag-, darm- en leverklachten waarbij na uitvoerige diagnostiek geen somatische diagnose mogelijk is. Denk in dat geval aan een psychiatrische oorzaak. Kennis van en inzicht in de verzamelde feiten uit deze diagnostiek is in dergelijke gevallen onontbeerlijk voor de diëtist.

LITERATUUR

- 1 Feldman M, Friedmad LS (red). Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and liver disease. Pathophysiology/diagnosis/management. 10th ed. Elsevier Health Sciences; 2010.
- 2 Camilleri M, Sellin JH, Barrett KE. Pathophysiology, evaluation, and management of chronic watery diarrhea. *Gastroenterology* 2017;152(3):515–32.
- 3 Pironi L, Arends J, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. *Clin Nutr* 2016;35(2):247–307.
- 4 Wierdsma N. To keep a balance in disease specific intestinal insufficiency. Diagnostics and practical nutritional aspects. Proefschrift Vrije Universiteit, Amsterdam, 12 november 2015.
- 5 Lewis SJ, Heaton KW. Stool Form Scale as a Useful Guide to Intestinal Transit Time. *Scand J Gastroenterol* 1997;8;32(9):920–4.
- 6 Wierdsma NJ, Peters JHC, van Bokhorst-de van der Schueren MAE, et al. Bomb calorimetry, the gold standard for assessment of intestinal absorption capacity: normative values in healthy ambulant adults. *J Hum Nutr Diet* 2014;27:57–64.
- 7 American Association of Clinical Chemistry. Labtestsonline.org [Internet]. 2016. Beschikbaar via <http://labtestsonline.org>.
- 8 Diarrhea: why it happens and how to treat it [Internet]. Beschikbaar via <http://www.webmd.com/digestive-disorders/digestive-diseases-diarrhea#1>.
- 9 Papadia C, Sabatino A Di, Corazza GR, et al. Diagnosing small bowel malabsorption: a review. *Intern Emerg Med* 2014;21;9(1):3–8.
- 10 Casellas F, Malagelada JR. Applicability of short hydrogen breath test for screening of lactose malabsorption. *Dig Dis Sci* 2003;48(7):1333–8.
- 11 Peters J, Wierdsma, NJ, Teerlink T, et al. The citrulline generation test: proposal for a new enterocyte function test. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;10;27(12):1300–10.