

University of Groningen

## Towards an understanding of defecation disorders: pathophysiology, epidemiology, and clinical implications

Sun, Ge

DOI:  
[10.33612/diss.556158163](https://doi.org/10.33612/diss.556158163)

**IMPORTANT NOTE:** You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

*Document Version*  
Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*  
2023

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Sun, G. (2023). *Towards an understanding of defecation disorders: pathophysiology, epidemiology, and clinical implications*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. University of Groningen. <https://doi.org/10.33612/diss.556158163>

### Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

### Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

*Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.*

## Nederlandse samenvatting

Defecatiestoornissen, zoals obstipatie en fecale incontinentie (FI), zijn veel voorkomende aandoeningen waar de bevolking last van heeft. Deze aandoeningen hebben een uiterst negatieve invloed op de levenskwaliteit en de sociaaleconomische status. Ondanks recente verbeteringen in technieken die nuttig zijn voor patiënten met defecatieproblemen, blijven de herkenning, diagnose en behandeling van deze stoornissen problematisch. Dit blijkt uit de hoge prevalentie en het terugkeren van de defecatiestoornissen na eerdere behandeling. Suboptimale behandeling is mogelijk het gevolg van de nog gelimiteerde kennis die bestaat op het gebied van de anorectale pathofysiologie. Daarnaast zijn de huidige behandelingen met name gericht op de symptomen, in plaats van op de oorzaken van deze stoornissen. Het succes van de behandeling zal hier zeker door worden verminderd.

Verschillende factoren kunnen leiden tot fecale incontinentie, maar in het algemeen treedt ongewild verlies van ontlasting op wanneer bepaalde mechanismen van het ontlastingsproces falen. Zoals aangegeven in **hoofdstuk 2** van dit proefschrift, houden meerdere fysiologische processen fecale continence in stand. Deze processen omvatten, naast de motiliteit van het colon en het rectum, vrijwillige- en onvrijwillige contracties van zowel de externe anale sluitspier als de puborectale spier en de onvrijwillige contractie van de interne anale sluitspier. In dit hoofdstuk concludeerden wij ook dat ondanks langdurig onderzoek naar de anorectale fysiologie die ten grondslag ligt aan de fecale continence, het een blijvende uitdaging is om de beschikbare kennis van de anorectale fysiologie te vertalen naar herkenning, preventie en behandeling van fecale incontinentie.

Om een patiënt adequaat te kunnen behandelen, moet eerst de juiste diagnose worden gesteld waarna het belangrijk is de oorzaak van die stoornis te achterhalen. In de ideale situatie zou de ontwikkeling van stoornissen voorkomen moeten worden. Dit omdat langdurige en ernstige fecale problemen, met name obstipatie, kunnen leiden tot onomkeerbare anatomische veranderingen. Een rectocele is veel voorkomende anatomische verandering in het anorectum van patiënten met defecatieproblemen. Een rectocele is een uitstulping van de wand van het anale kanaal waarvan verondersteld wordt dat het bijdraagt aan defecatie problemen. Daarom worden operaties uitgevoerd om de anatomie van het anale kanaal te corrigeren door de rectocele te verwijderen. Met ons onderzoek laten wij zien dat het juist omgekeerd is: hoge anale sphincter drukken maakt de defecatie moeizaam en zet patiënten aan tot overmatig drukken op de bekkenbodem. Door die druk rekt het anale kanaal uit en verzwakt geleidelijk de wand van het anale kanaal. Hierdoor ontstaat een uitstulping van de wand van het anale kanaal (**hoofdstuk 3**). Deze bevinding wordt ondersteund door het feit dat de ernst van de obstipatie gecorreleerd is met de druk van de anale sluitspier vlak voor de defecatie en niet met de grootte van de rectocele. Door obstipatie beschadigd de anale mucosa waardoor de anale basisdruk toeneemt doordat de anale sluitspier zich daardoor niet kan ontspannen. Hierdoor verloopt de defecatie moeizaam en spannen patiënten zich meer in om tot defecatie te komen. Dit wijst erop dat de etiologie van de symptomatische rectocele het gevolg zou kunnen zijn van de paradoxale samentrekking van de anale sluitspier, in plaats van de eerder voorgestelde theorie over het rectovaginale septumdefect. Het zou efficiënter

zijn om de verhoogde anale basale druk tijdig te behandelen in plaats van na het ontstaan van defecatie klachten een rectocele chirurgisch te behandelen. Onze bevindingen laten ook zien dat enkel een operatie van een rectocele onvoldoende is en gepaard moet gaan met behandeling van de verhoogde anale basale druk om daarmee recidieven te voorkomen.

Verder onderzochten wij de epidemiologie van defecatiestoornissen en daarmee samenhangende symptomen in de Chinese bevolking. Wij gebruikten de Defecatie en Fecale Continentie vragenlijst (DeFeC), ontwikkeld in het Laboratorium voor Anorectale Fysiologie van het UMCG die was gevalideerd in de Nederlandse bevolking. Om deze vragenlijst te kunnen gebruiken voor de Chinese bevolking, hebben we de Nederlandse versie van DeFeC vertaald naar het Mandarijn en die vertaalde versie gevalideerd in de Chinese bevolking, zoals beschreven in **hoofdstuk 4**. Wij hebben laten zien dat de Chinese versie van DeFeC een hoge haalbaarheid en reproduceerbaarheid had, wat aantoont dat deze vragenlijst verantwoord kan worden gebruikt voor wetenschappelijk onderzoek en voor klinische follow-up. Na deze validatie werd onderzoek gedaan naar een steekproef van de gehele Chinese om het voorkomen van defecatie problemen onder de Chinese bevolking in kaart te brengen. Uit de vragenlijsten bleek dat fecale incontinentie (FI) kan samengaan met obstipatie en prikkelbaar darmsyndroom. Op basis van deze bevinding onderscheidden wij drie vormen van fecale incontinentie, namelijk IBS-geassocieerde FI, obstipatie-geassocieerde FI en geïsoleerde FI met een vergelijkbaar hoge prevalentie (**hoofdstuk 5**). Het feit dat fecale incontinentie kan samengaan met obstipatie of het prikkelbare darmsyndroom (IBS) wijst op het belang van het diagnosticeren en aanpakken van de oorzaak van FI om gepersonaliseerde zorg te bieden in plaats van dat alleen de symptomen van FI worden aangepakt. Zo liet dit onderzoek zien dat meer dan de helft van de respondenten met obstipatie geassocieerde fecale incontinentie, werden behandeld met medicatie tegen diarree. Deze bevinding toont aan dat de behandeling dus niet altijd voldoende gericht was op de oorzaak van de incontinentie en dat daardoor ook vaak een suboptimale behandeling voor fecale incontinentie werd ingezet. Deze kennis biedt fundamentele voor toekomstig onderzoek naar de doeltreffendheid van de behandeling wanneer de oorzaak van FI, in plaats van alleen het symptoom, wordt behandeld.

We bevestigden met onze Chinese DeFeC-vragenlijst studie eerdere berichten dat de prevalentie van obstipatie met dyssynergische defecatie-geassocieerde symptomen hoog is onder de Chinese bevolking (**hoofdstuk 6**). Een belangrijke bevinding is dat symptomen als harde ontlasting en verminderde defecatiefrequentie onbetrouwbare indicatoren van obstipatie zijn. Vaak worden enkel deze indicatoren door artsen onderzocht bij het stellen van de diagnose van obstipatie. De huidige manier van diagnosticeren van obstipatie is dus ontoereikend en daardoor suboptimaal, wat kan leiden tot het onbewust over het hoofd zien van de diagnose obstipatie. De DeFeC-vragenlijst maakt een meer gedetailleerd overzicht mogelijk en identificeert symptomen die gekoppeld zijn aan het verkeerd gebruik van de bekkenbodemspieren en de sfincter, zoals hard persen tijdens de defecatie, onvolledige defecatie en pijn of bloedingen tijdens de defecatie. Met het in hoofdstuk 6 beschreven onderzoek tonen wij inderdaad aan dat een meerderheid van de geobstipeerde Chinese

respondenten de bovengenoemde symptomen ervaart. Belangrijk is ook dat we hebben vastgesteld dat respondenten die vaak gekruid eten een hogere prevalentie van obstipatie hebben. Door het enkel aanpassen van de voeding kan obstipatie worden voorkomen of behandeld.

We onderzochten de waarde van de dynamische MR-defecografie bij de evaluatie van obstipatie en fecale incontinentie (**hoofdstuk 7**). Dynamische MR-defecografie wordt vaak gebruikt om anatomische veranderingen van de bekkenbodem te diagnosticeren bij patiënten met defecatieproblemen. Deze methode kan bijvoorbeeld verlenging van de zogenaamde M-lijn en H-lijn aantonen. Hoewel de verlenging typisch is voor patiënten met langdurige defecatieproblemen, is nooit onderzocht welke pathofysiologische oorzaak deze verandering veroorzaakt. Daarom was het onmogelijk de onderliggende oorzaak aan te wijzen die leidde tot de M- en H-lijnverlenging. Het was onmogelijk te bepalen welke pathofysiologische stoornissen door een bepaalde lengte van deze lijnen worden aangetoond. In tegenstelling tot de dynamische MR-defecografie brengt de anorectale manometrie de anorectale anatomie niet in beeld, maar worden de dynamische drukken langs het rectum en het anale kanaal gemeten. Op deze manier geeft anorectale manometrie uitgebreide informatie over de anorectale (patho)fysiologie. Door de uitkomsten van de dynamische MR-defecografie, de anorectale manometrie en de vragenlijsten te koppelen, vonden wij dat de M-lijn de ernst van de obstipatie weergeeft, terwijl de H-lijn tijdens rust en persen de ernst van de fecale incontinentie weergeeft. Deze observatie laat ons concluderen dat de anatomische veranderingen in de bekkenbodem, aangetoond door de M- en H-lijnen, op lange termijn het gevolg zijn van defecatieproblemen, maar er niet de oorzaak van zijn. Daarom benadrukt deze studie opnieuw de noodzaak om defecatieproblemen in een vroeg stadium te behandelen voordat onomkeerbare (anatomische) veranderingen ontstaan.

In de hierboven samengevatte hoofdstukken hebben wij de resultaten gepresenteerd van onderzoek naar de etiologie, de klinische kenmerken en de diagnose van defecatieproblemen. Ter aanvulling van dit proefschrift hebben wij ook de optimalisering toegevoegd van de botulinetoxine behandeling van chronische ernstige obstipatie bij kinderen die niet reageren op behandeling met laxantia (**hoofdstuk 8**). In het algemeen zou botulinetoxine moeten leiden tot ontspanning van de anale sluitspier, hetgeen zou blijken uit een verlaging van de anale basale druk. Zoals eerder uitgelegd, is de verhoogde anale basale druk de oorzaak dat het anale kanaal tijdens de defecatie niet goed kan worden geopend, wat leidt tot problematische defecatie. Uit klinische ervaring wisten wij dat niet alle patiënten goed reageren op de behandeling met botulinetoxine. Men zou dus kunnen denken dat botulinetoxine bij sommige patiënten zorgt voor onvoldoende ontspanning van het anale kanaal. Door de anale basale druk voor en na de injecties te meten ontdekten wij dat het anale kanaal alleen ontspant na botulinetoxine als er vóór de injectie sprake was van verhoogde rustdruk. We stelden vast dat wanneer de anale basisdruk niet hoger was dan ongeveer 70 mmHg, de injectie van botulinetoxine geen verlaging zal geven van de anale rustdruk en daarom minder tot geen verandering van de klachten zal geven. Onze bevinding kan verklaard worden vanwege het

feit dat bij gezonde personen zonder obstipatie klachten de anale basis druk van rond 70 mmHg is. Obstipatie bij patiënten met een normale anale basale druk is dus het gevolg van een andere factor en zou het beste niet behandeld moeten worden met botulinetoxine. Met de in **hoofdstuk 8** beschreven studie onderstrepen wij het belang van het gebruik van de anorectale fysiologische test vóór de injectie van botulinetoxine om daarmee te kunnen beslissen of botulinetoxine injecties voor de betrokken patiënten verbetering van de klachten zal geven. Deze bevinding is van klinisch belang, omdat daarmee bij patiënten onnodige anesthesie en interventie voorkomen kan worden. Deze bevinding heeft ook een economisch belang, aangezien hierdoor onnodige medische kosten kunnen worden vermeden.

Samenvattend, met de bevindingen beschreven in dit proefschrift, hebben we een kleine bijgedrage geleverd aan verbeterde kennis van de anorectale fysiologie en de optimalisatie van verschillende facetten van de medische zorg bij patiënten met defecatieproblemen.

