

hydraten, zoals suiker, snoep en gezoete dranken, minder alcohol gebruiken; peulvruchten tenminste één keer per week gebruiken;

bij personen met een blijvend laag calorisch dieet kan ruwe vezel in de vorm van zemelen noodzakelijk zijn; wij denken hierbij aan vermageringspatiënten, anorexia nervosa; mensen met weinig lichaamsbeweging zoals invaliden, bejaarden, langdurig zieken en zwangeren.

Wanneer men overgaat van een ruwe-vezelarme voeding naar een ruwe-vezelrijke voeding kan vermeerderde gasvorming in de darm optreden, die meestal van tijdelijke aard is en geen reden mag zijn met dit nieuwe voedingspatroon te stoppen.

Het is raadzaam dieet-patiënten niet alleen bij de arts, maar ook bij de diëtist onder controle te houden.

Een extreem koolhydraatrijke voeding met veel ruwe vezel is niet zonder meer voor iedereen en onder alle omstandigheden geschikt. Wij denken hierbij aan veganisten en mensen die de macro-biotische voedingsleer aanhangen. In sommige gevallen zijn daaraan risico's verbonden.

In Iran zijn studies verricht over een abnormaal hoge opname van ruwe vezel. Men vond een verminderde absorptie van calcium, magnesium, zink en fosfor. Of hieraan betekenis moet worden gehecht onder Westelijke omstandigheden, zal nader moeten worden onderzocht.

Waar het in feite om gaat is:
Voldoende ontlasting
Vlotte en pijnloze ontlasting
Voorkómen van diarree

Brandhof, Nancy van de en Anne Wipkink.
Ritme voor uw darmen
Hellendoorn, E. W. (1973) Voeding.
Wijn J. F. de. Verandering in het Voedingspatroon in de laatste decennia.
Boerhaavekursus 7-8 november 1975.

Defaecatie en farmaca

DR. A. VAN DER KUY, ZIEKENHUISAPOTHEKER TE TILBURG

In een beschouwing betreffende de farmacotherapie bij patiënten met defaecatiestoornissen wordt uiteengezet dat het voorschrijven van medicamenten ook hierbij slechts zeer kritisch dient te geschieden.

Farmacotherapie bij diarree

Van de bij de huisarts gepresenteerde klachten over defaecatiestoornissen, is diarree de meest voorkomende. Omdat het een symptoom is van een groot aantal ziekten is de differentiële diagnose moeilijk. Speciaal bij de acute diarree zal zelfs met de meest verfijnde technieken slechts in ongeveer 20 procent van de gevallen de oorzaak kunnen worden ontdekt. De overblijvende 80 procent is meestal diarree welke kort van duur is en vanzelf overgaat. De oorzaak is veelal onbekend.

Zelfs bij reizigersdiarree hebben vele studies gefaald de werkelijke oorzaak aan te tonen. Men denkt dat het merendeel van deze niet gediagnostiseerde diarreeën te wijten is aan bacteriën, welke niet van onze normale flora zijn te onderscheiden, zoals *Escherichia coli* welke speciale enterotoxinen produceert, of wellicht virussen.

Het feit dat in zo'n groot aantal gevallen de diagnose moeilijk is te stellen en dat in feite de verschijnselen van beperkte duur zijn, rechtvaardigen dat, tenzij een aantal symptomen, zoals koorts, bloederige ontlasting, op een ernstige afwijking wijzen, in doorsnee de acute diarree symptomatisch wordt behandeld.

Het zonder meer instellen van een therapie met chemotherapeutica of antibiotica blijkt in de praktijk behalve weinig zinvol, bovendien een aantal gevaren met zich te brengen. De gewoonte welke veelal bestond om diarreeën, speciaal reizigersdiarree, te behandelen met chemotherapeutica uit de groep van de oxychinolinederivaten, zoals Enterovioform, Mexaform en Siosteran, blijkt geen gunstig effect te hebben op het verloop van deze ziekte. Zelfs als profylacticum zijn gedurende de lange tijd dat deze middelen werden gebruikt, geen overtuigende bewijzen geleverd voor hun werkzaamheid.

Speciaal de bijwerkingen, welke van deze middelen de laatste jaren zijn gesignaleerd, zoals perifere neuropathieën en de daarmee gepaard gaande mogelijke oogafwijkingen,

zetten achter het gebruik van deze geneesmiddelen een groot vraagteken. In Amerika heeft de industrie op de bijsluiter het gebruik van deze middelen beperkt tot de behandeling van de amoebendysenterie. Na het signaleren van de bijwerkingen van de oxychinolinederivaten, is in hoge mate gepropageerd deze middelen te vervangen door een ander chemotherapeuticum, namelijk furazolidone (Furoxone).

Ook van dit middel dient te worden opgemerkt dat het, gezien in verhouding tot de betrekkelijke onschuldigheid van de doorsnee diarree, te veel gevaren in zich bergt. Het is namelijk een zogenaamde MAO-remmer, hetgeen betekent dat het in combinatie met een aantal geneesmiddelen, zoals de opiumderivaten en de tricyclische antidepressiva, en met een aantal tyramine bevattende voedingsstoffen en genotmiddelen, zoals Gruyère-kaas, Cheddar-kaas en Danish Blue, maar ook sherry en chianti tot uiterst vervelende bijwerkingen aanleiding kan geven. Ook met alcohol treedt een zeer vervelende intolerantie op.

Zelfs achter het gebruik van antibiotica, zowel die, welke niet als die wel worden gereporbeerd, zal men een vraagteken moeten plaatsen. Enerzijds moet als algemeen bekend worden beschouwd dat een aantal antibiotica de diarree juist kan doen verergeren door een verstoring van het evenwicht van de natuurlijke flora in het maagdarmkanaal of door inductie van een malabsorptiesyndroom, zoals neomycine; anderzijds is het resultaat van een behandeling vaak teleurstellend. Bij een infectie met *Salmonella*, welke gevoelig is voor vele antibiotica, zijn geen gegevens beschikbaar welke erop wijzen dat de toediening van zulke middelen, zowel parenteraal als oraal, de duur of de ernst van de verschijnselen bij gezonde volwassenen doet afnemen. Integendeel, de gegevens wijzen in de richting dat speciaal bij mensen, die gedurende de acute fase met antibiotica zijn behandeld,

het aantal salmonelladragers is toegenomen.

Interessant is in deze de studie van Assercoft en Bennet die de invloed van zowel chlooramfenicol, ampicilline en placebo onderzochten bij een grote groep patiënten, die acute salmonella-gastroënteritis kreeg ten gevolge van het eten van besmette broodjes kalkoen. Hieruit bleek dat 31 dagen na de besmetting 11½ procent van degenen die geen antibiotische therapie had gekregen nog positief was, vergeleken met 27 procent die wel met antibiotica was behandeld. Bovendien bleek dat zich bij 10 procent van de met antibiotica behandelde resistente stammen hadden ontwikkeld. Bij de onbehandelde groep was geen enkele stam resistent; er was geen verschil in complicaties tussen de twee groepen.

Uit deze gegevens blijkt duidelijk dat, tenzij een aantal ernstige verschijnselen ons tot een ander gedrag noopt, acute diarree het veiligst symptomatisch kan worden behandeld. Veelal zal men kunnen volstaan met een advies voor licht verteerbaar, slakkenarm en tevens stoppend voedsel. Slechts in die gevallen waarbij de frequentie van de diarree vervelende vormen gaat aannemen, zal men farmacotherapie moeten overwegen. Theoretisch zouden daarvoor het meest geneesmiddelen van het type van de anticholinergica of parasympholytica in aanmerking komen, aangezien zij de motiliteit van de darm in belangrijke mate kunnen beïnvloeden. Echter dienen zij, om effectief te zijn, in zulke hoge doseringen te worden gegeven dat bijwerkingen gegarandeerd optreden. Zij zijn dus voor deze indicatie totaal ongeschikt.

Een tweede belangrijke groep zijn de darmadstringentia, welke de invloed van toxische noxen op de darmmucosa in belangrijke mate kunnen verminderen. De vertegenwoordigers uit deze groep zijn de tanninederivaten en de niet resorbeerbare basische bismuthverbindingen. Van basisch bismuthnitraat dient te worden opgemerkt dat onder invloed van rotingsbacteriën in de darmen toxische nitrieten kunnen ontstaan en daardoor aanleiding geven tot methemoglobinemie. Voor alle bismuthverbindingen bestaat het gevaar van resorptie en dus bismuthintoxicatie. Van bismuthsubgallias zijn encephalopathieën beschreven. Goodman & Gilman, de farmacologische bijbel, stelt dan ook terecht dat de bismuthzouten nog vóór de arseenpreparaten uit ons therapeutisch arsenaal hadden moeten worden verwijderd. Het tannalbumine moet daarentegen nog steeds worden beschouwd als een goed anti diarrhoicum.

Een derde groep anti diarrreemiddelen zijn de darmadsorbentia, waartoe adsorberende kool (Norit) en bolus alba behoren. Het effect van Norit valt in de praktijk tegen. Wellicht is

dit te wijten aan het feit dat, alhoewel koolstof tot de helft van haar eigen gewicht aan toxische stoffen kan opnemen, deze veelal in een volgend darmgedeelte weer worden losgelaten.

Frequent gebruik van bolus alba kan aanleiding geven tot darmstenen en ileus veroorzaken.

De meest werkzame anti diarrhoica behoren tot de groep van de opiumderivaten. Deze verhogen de spierspanning in het darmkanaal en verminderen daardoor de motiliteit van de darmen. Hiervoor komen in aanmerking tinctuur opium crocaat, codeïne, Reasec en de laatste tijd Imodium. Speciaal Imodium heeft getoond een zeer grote therapeutische veiligheid te hebben en geen op opium lijkende centrale effecten te vertonen. Het gebruik van deze middelen bij kleine kinderen moet worden afgeraden. Speciaal bij enteritis, zal door de remming van de peristaltiek vochtretentie binnen de darmen kunnen ontstaan en depletie van vocht en elektrolyten maskeren. Bij gebruik is dus nauwlettende supervisie nodig.

Besluit men acute diarree in eerste instantie symptomatisch te behandelen, dan zal dit te allen tijde voor een zeer beperkte duur zijn, bijvoorbeeld maximaal vier dagen. De meeste diarreeën zullen dan vanzelf zijn verdwenen. Blijkt na stoppen van de symptomatische therapie de diarree terug te komen, dan zal het noodzakelijk zijn alsnog de diagnostiek uit te breiden. Langdurige symptomatische therapie zonder de oorzaak van de diarree te kennen, dient te worden afgewezen.

Iatrogene diarree

Bij de diagnostiek van diarree zal te allen tijde de mogelijkheid van iatrogene diarree moeten worden overwogen en wel speciaal die, welke het gevolg is van zelfmedicatie. Het gebruik van laxantia als zelfmedicatie is wijd verspreid. Veelal betreft het kruidenmengsels, waarvan de patiënt overtuigd is dat zij onschuldig zijn en waaraan hij zodanig is gehecht dat hij zelfs het gebruik voor de medicus verborgen houdt. De diagnose kan soms alleen per exclusionem of door onderzoek van de urine worden gesteld. Behandeling met anti diarrreemiddelen is bij deze patiënten zeker niet op zijn plaats.

Diarree ten gevolge van het gebruik van antibiotica is iedereen bekend en behoeft geen nader commentaar. De meest beruchte antibiotica in deze zijn ampicilline, tetracyclines en chlooramfenicol. De laatste tijd zijn het lincomycine (Lincocine) en het clindamycine (Dalacin-C) daarbij gekomen. Tussen 10 en 50 procent van de patiënten die deze antibiotica gebruikt, vertoont diarree, die in een aantal gevallen gepaard gaat met pseudomembraneuze colitis. Het niet tijdig onder-

kennen van deze zeer ernstige bijwerking kan een fataal verloop ten gevolge hebben.

Farmacotherapie bij obstipatie

Terwijl bij de behandeling van diarree in de meeste gevallen zonder nader onderzoek tot een symptomatische therapie kan worden besloten, zal men bij obstipatieklachten in het algemeen terughoudender moeten zijn. Dit zal vooral van belang zijn indien het een acute verandering betreft in het tot nog toe gebruikelijke defaecatiepatroon. Het kan een teken zijn van een ernstige onderliggende kwaal.

Betreft het anderzijds een langzaam ingezette verandering van het defaecatiepatroon, waarbij meer sprake is van een trage stoelgang dan een werkelijke obstipatie, dan zal men bedacht moeten zijn dat dit wellicht het gevolg is van onze westerse voedings- en leefgewoonten en dat het voorschrijven van een geneesmiddel geen vervanging kan zijn voor een adequate aanpassing van het menu, een opvoeren van de lichaamsbeweging, en van het veronachtzamen van defaecatieprikkels door een jachtig levenspatroon. Het desondanks voorschrijven van laxantia zal leiden tot een levenslang gebruik van deze middelen, waardoor irreversibele colon- en zelfs nierbeschadigingen het gevolg kunnen zijn.

De stoffen, welke de defaecatie kunnen bevorderen, lopen wat hun eigenschappen betreft zeer uiteen. Men kan ze grofweg in twee groepen onderscheiden met name stoffen die voornamelijk via een fysische werking de defaecatie bevorderen en stoffen die via een farmacologisch principe de defaecatie stimuleren.

Fysisch werkzame laxantia

De stoffen, die voornamelijk via een fysische werking defaecatie bevorderen, ontlenen hun laxerend vermogen aan hun eigenschappen het volume van de darminhoud te kunnen vergroten en daardoor de peristaltiek te bevorderen en de faecesmassa zacht te houden. Men onderscheidt osmotische laxantia, oppervlaktenspanning-verlagende middelen en glijmiddelen.

Osmotische laxantia. De als laxantia toegepaste anorganische zouten, zoals magnesium- en natriumsulfaat, maar ook fosfaten, tartraten en citraten, worden slechts langzaam geresorbeerd. Door hun osmotische werking wordt het water van de darminhoud, afkomstig van het voedsel en onttrokken aan de weefsels, vastgehouden en ook in het colon niet meer afgegeven. Ook suikers die onvolledig worden geresorbeerd, hebben op dezelfde wijze een laxerende

werking. Deze suikers kunnen bovendien in het colon als voedingsbodem fungeren voor onze darmbacteriën en door het gevormde melkzuur, naast de osmotische werking, ook direct een prikkelende werking op de darmmucosa uitoefenen. Een typisch voorbeeld hiervan is het lactulose (Duphalac).

Het werkingsmechanisme maakt duidelijk dat de optimale werking van het Duphalac slechts na enige dagen optreedt, met name wanneer ook een flinke toename van groei van de darmbacteriën is opgetreden. Na stoppen van de therapie zal de werking vaak enige weken aanhouden. Een goed stuurbaar osmotisch laxans is het Sorbitol 70 procent.

Volumevergroting kan ook worden verkregen door zwelmmiddelen. Een typisch voorbeeld hiervan is de slijm in druiven. Een dergelijk slijm kan worden toegediend in de vorm van het methylcellulose 1 gram viermaal daags. Ook toediening van zemelen, vooral bij patiënten met inadequate voedingsgewoonten, is hiervoor zeer geschikt.

Oppervlaktenspanning-verlagende middelen. Vaak is getracht om oppervlaktenspanning-verlagende stoffen toe te dienen waardoor penetratie van water in de reeds harde faecesmassa zou kunnen worden bevorderd. De werking is zeer teleurstellend.

Glijmiddelen. Toepassing van glijmiddelen biedt meer mogelijkheden. Voorbeeld hiervan is paraffine, dat in de vorm van het emulsium paraffinum liquidum of Agarol wordt toegediend. Ook het lepelsgewijze innemen van vaseline gebeurt nog. Deze glijmiddelen dienen bij voorkeur niet tijdens de maaltijd te worden ingenomen omdat daardoor de in vet

oplosbare vitaminen (A–D–K–E) niet meer voor resorptie beschikbaar zijn.

Farmacologisch werkzame laxantia

Van de meeste farmacologisch werkzame laxantia is het werkingsmechanisme slechts ten dele bekend. Men duidt ze vaak aan met de naam „prikkelende laxantia”. Zij versterken de peristaltiek van de dunne darm en/of voornamelijk de dikke darm. Zij bewerkstelligen een versnelde darmassage, waardoor de terugresorptie van water in de darm geringer is geworden en de faecesmassa dus veel water zal blijven bevatten. Het vanouds bekende voorbeeld is de ricinusolie (wonderolie), die in de darm door hydrolyse in ricinolinezuur, een onverzadigd vetzuur dat zeer sterk prikkelend werkt, wordt omgezet.

Ook de antrachinonglycosiden, die onder meer in sennapeulen, in de wortel van rabarber en in de bladeren van de aloë aanwezig zijn, hebben een sterk prikkelende invloed op de darmmucosa. Alvorens zij worden gebruikt dienen zij sterk te worden gezuiverd van de zogenaamde harsglycosiden, welke een krampverwekkende werking kunnen hebben.

De synthetisch bereide farmacologisch actieve laxantia verdienen dan ook de voorkeur. Het keuzepreparaat is hierin het bisacodyl, dat in tegenstelling tot de andere preparaten niet wordt geresorbeerd. Wel worden geresorbeerd het fenoltaleïne en het oxyfenisatine (Diasatine). Vooral dit laatste dient, gezien het hepatotoxisch effect, te worden afgewezen. Het is duidelijk dat deze farmacologisch actieve laxantia alleen gedurende een beperkte tijd gebruikt dienen te

worden. Bisacodyl (Dulcolax) is uit deze groep het minst schadelijk.

Voor langdurige toepassing van een laxans komen vooral de fysisch werkzame laxantia in aanmerking, met name zwel- en glijmiddelen. Lactulose is zeer geschikt, doch kostbaar.

Iatrogene obstipatie

Bij het zoeken naar de oorzaak van obstipatie zal men steeds ook aan een iatrogene oorzaak moeten denken. Elke medicatie met een parasymphaticolytische werking zal als verdacht moeten worden beschouwd. Voorbeelden zijn anticholinergica bij de behandeling van een hoge zuurproductie in de maag, het gebruik van thiazinamium (Miltorgan) bij de behandeling van astma, en het gebruik van tricyclische antidepressiva. Obstipatie bij parkinsonpatiënten, die reeds van nature kwetsbaar zijn in hun defaecatiepatroon, kan het gevolg zijn van het gebruik van orfenadrine (Disipal), procyclidine (Orfenadrine) en andere parasymphaticolytisch werkzame anti-parkinsonmiddelen.

Het gebruik van morfinepreparaten (waarbij wij sterk bedacht moeten zijn op heroïne) en een aantal antacida, zoals calciumcarbonaat en aluminiumhydroxyde (Aluacol), kunnen eveneens aanleiding geven tot ernstige obstipatie. Vooral bij de behandeling van een patiënt met ulcus ventriculi en ulcus duodeni, bij wie een parasymphaticolyticum vaak wordt gecombineerd met een antacidum, vraagt men om een hardnekkige obstipatie. Het heeft weinig zin in al deze gevallen te proberen de stoelgang te normaliseren met behulp van laxantia. Aanpassing van de bestaande therapie, eventueel tijdelijk, zal in zo'n geval meer succes hebben.