

FRANS MEIJMAN*

De ziekte van Crohn

Hoewel de ziekte van Crohn sinds 1950 steeds vaker lijkt voor te komen, gaat het in de huisartspraktijk om een betrekkelijk zeldzame aandoening. Toch dient de ziekte betrokken te worden bij de differentiële diagnostiek bij (recidiverende) buikklachten, in het bijzonder bij jong-volwassenen; de diagnose kan immers zwaarwegende consequenties hebben voor de patiënt. Aan de hand van een drietal ziektegeschiedenissen wordt besproken welke klachten en bevindingen de huisarts ertoe kunnen brengen alert te zijn op de mogelijkheid van deze ziekte; tevens wordt de voor de huisarts relevante literatuur besproken.

Inleiding

Buikklachten vormen een belangrijke cluster van problemen waarmee huisartsen geconfronteerd worden. Algemene buikpijn, gelokaliseerde buikpijn en diarree behoren in een proefonderzoek uit het monitoringproject tot de 37 meest geregistreerde redenen om naar de huisarts te gaan.¹ Gelokaliseerde buikpijn haalt zelfs net de top 10. Herhalingscontacten op initiatief van de patiënt zijn bij gelokaliseerde buikpijn en algemene buikpijn relatief belangrijk; zij vormen respectievelijk een derde en een kwart van de totaalscores voor beide klachten.

Vaak berusten buikklachten op een self-limiting disease zoals gastro-enteritis, of benadert de huisarts deze klachten in eerste instantie vanuit de hypothese functionele buikklacht.² Is de behandeling succesvol of verdwijnen de klachten spontaan, dan blijft de diagnose vaag. Dit is geen zeldzaamheid. Zo blijven zelfs bij 20 procent van de sterk geselecteerde patiëntenpopulatie van een gastro-enteroloog de klachten onverklaard.³

Toch bestaat er tijdens een eerste consult, en a fortiori tijdens een herhalingsconsult, een reële kans dat de buikklacht op een aandoening berust die gerichte diagnostiek en therapie noodzakelijk maakt. De frequentie en aard

van de aandoeningen die als mogelijkheid in aanmerking komen, zijn divers. In dit artikel wordt aandacht besteed aan slechts een van deze mogelijkheden, een voor huisartsen tamelijk zeldzame aandoening van het maagdarmkanaal, namelijk de ziekte van Crohn.

Patiënt A

In de nazomer van 1983 raadpleegde een 23-jarige jongen mij in verband met een zes weken bestaande pijn in de rechter onderbuik. Ik had hem kort tevoren samen met zijn vriendin voor de eerste maal gezien, naar aanleiding van een onbeschermde coïtus.

Het bleek al snel dat hij niet primair uit was op behandeling van zijn klacht. Veeleer wilde hij, nu hij voor de start van een universitaire studie stond, duidelijkheid hebben over de buikpijn die hem al jaren periodiek last bezorgde. Soms ging de pijn gepaard met een koortsgevoel en was er gelijktijdig een verandering van de defecatie in de vorm van brijige ontlasting of juist obstipatie. Hij had nooit bloed of slijm bij de ontlasting gezien. Hij was altijd al mager geweest. Extra gewichtsverlies was hem dan ook niet opgevallen. Verblijf in een tropisch gebied was er niet geweest. Hij was niet tot zelf-medicatie overgegaan, maar probeerde wel voedsel dat hem last leek te bezorgen, te vermijden. Het was hem opgevallen dat zijn buik onrustig was tijdens of na spanningsvolle periodes.

Eenmaal eerder had hij zijn vorige huis-

arts geraadpleegd in verband met bovenbuikspijn. Deze had in 1979 een maagfoto laten maken, die geen afwijkingen liet zien. Na doorvragen over andere medische bemoeienissen, vertelde hij dat hij in 1981 en 1982 door een chirurg behandeld was voor abscessen bij de anus. Dat was een nare ervaring geweest en maakte dat hij niet uitkeek naar nieuwe contacten met de specialistische geneeskunde.

Tijdens deze anamnese was bij mij het vermoeden gerezen dat de recidiverende gelokaliseerde buikpijn waarschijnlijk niet (louter) van functionele aard was. Met name de herhaalde perianale abscessen op relatief jonge leeftijd en de vermelding van het koortsgevoel hadden mij een niet-pluis gevoel gegeven. Ik legde uit dat ik een lichamelijk onderzoek en eenvoudig laboratoriumonderzoek noodzakelijk achtte om een onderscheid te maken tussen periodieke darmkrampen en een ontsteking van de darm.

Lichamelijk onderzoek, laboratorium- en röntgenonderzoek. De volgende dag werd een lichamelijk onderzoek verricht. Daarbij werd, behalve een laag gewicht (56 kg bij 1,83 m), niets bijzonders vastgesteld. De palpatie van de buik was goed mogelijk en bracht geen weerstanden of drukpijn aan het licht. Proctoscopie tot 10 cm vanaf de anus liet in een lege ampulla recti gaaf slijmvlies zien met hogerop normale ontlasting. Wel waren er rond de anus enkele rustige littekens zichtbaar.

De praktijkassistente had inmiddels bloedonderzoek verricht: BSE 11 mm, leukocyten $15,7 \times 10^9/l$ en een niet geheel normale differentiatie van de leukocyten: 1% eosinofielen, 74% segmentkernigen, 15% lymfocyten en 10% monocytten.

Ondanks het geruststellende lichamelijk onderzoek en de normale BSE, werd, gezien de suggestieve anamnese en de geringe leukocytose, besloten het laboratoriumonderzoek uit te breiden en een coloninloop-foto te laten verrichten op grond van het vermoeden van de ziekte van Crohn.

De reeds bekende bloedwaarden werden bevestigd. Er waren voorts normale waarden voor hemoglobine, leverenzymen, diastase en schildklierhormonen. Er kon geen occult bloed in de ontlasting worden aangetoond. De vertering bleek niet normaal: zetmeel en vetten positief, vetzuren en spiervezels negatief.

De röntgenoloog was gevraagd om speciaal aandacht te besteden aan het ter-

* Huisarts te Amsterdam en medewerker van de afdeling studentenartsen van de Universiteit van Amsterdam.

minale ileum, zo nodig via een dunne darmassage-onderzoek. Aan het colon bleek geen pathologie aantoonbaar; wel werden aan de binnenzijde van het coecum diepere impressies vastgesteld, mogelijk als gevolg van infiltraat in de ileo-coecaal streek. Er was geen vullingsbeeld van de appendix noch overloop naar het terminale ileum. Aanvullend onderzoek via dunne darmassage liet zien dat de terminale ileumlis over een lengte van 20 cm pathologisch vernauwd was met een onregelmatig gedestruueerd slijmvliesreliëf.

De röntgenoloog concludeerde dat het beeld paste bij Morbus Crohn.

Gastro-enteroloog. Deze uitslag werd met de patiënt besproken. Vele vragen konden niet eenduidig beantwoord worden. Gezien het al jarenlange tamelijk rustige beloop, sprak ik me desgevraagd voorzichtig positief uit over de prognose. Medicamenteuze, laat staan chirurgische therapie leek mij in dit stadium niet aangewezen.

Deze mededelingen versterkten de reeds bestaande terughoudendheid van de patiënt ten aanzien van een verwijzing naar een specialist. Gezien mijn geringe ervaring met deze ziekte, stelde ik voor eerst te overleggen met een gastro-enteroloog. Deze bleek van mening dat een patiënt met de ziekte van Crohn op zijn minst bekend moet zijn bij een specialist, in verband met het onvoorspelbare beloop en de noodzaak van snelle evaluatie bij verergeringen. Het reeds verrichte onderzoek maakte dat aanvullend onderzoek tot een minimum beperkt zou kunnen worden. Dit zou van belang zijn voor de patiënt in verband met zijn studieverplichtingen.

Tijdens een volgend consult werd de aarzeling van de patiënt om verwezen te worden, onderstreept door zijn vraag over de mogelijkheid van een homeopathische behandeling. Ik moest het antwoord hierop schuldig blijven, maar wees wel op de patiëntenvereniging die voor de ziekte van Crohn bestaat.*

De gastro-enteroloog werd wel geraadpleegd. Deze bevestigde de diagnose. Er werd slechts aanvullend bloedonderzoek verricht, dat een geringe leuko- en trombocytose en een laag normaal albuminegehalte liet zien. De urine was normaal. Er werd alleen een vezelrijk dieet geadviseerd en controle bij verergering van de klachten.

Ongunstige ontwikkeling. Helaas bleek

in januari 1984 dat er sprake was van een ongunstige ontwikkeling. Patiënt had al anderhalve maand daarvoor, zeer tegen zijn zin, de studie moeten onderbreken wegens algemene zwakte, koorts en gewichtsverlies tot 50 kg. Hij had regelmatig last van buikpijn. Tijdens het consult toonde hij zich moedeloos. Behandelingen van enkele alternatieve genezers hadden niet voldoende baat gebracht. Een recent röntgenologisch onderzoek had een beginnende fistel in het ileo-coecaal gebied aan het licht gebracht en de gastro-enteroloog had tot grote teleurstelling van de patiënt een operatie ter sprake gebracht. Na een lang gesprek met mij bleek hij overtuigd van de noodzaak van een opname in het ziekenhuis ter evaluatie en ter voorbereiding van een eventuele darmresectie. Deze werd inderdaad verricht. Direct na de operatie toonde de patiënt zich opgelucht over de beslissing.

Patiënt B

Deze in 1956 geboren vrouw was al vijf jaar in de praktijk bekend, toen zij in de nazomer van 1981 voor de eerste maal op een inloopspreekuur klaagde over een opgeblazen buik en gewichtsverlies. Tot dusver was zij door steeds andere artsen met grote intervallen gezien, in verband met fluor vaginalis, knieklachten, herpes genitalis en orale anticonceptie. De lage consultfrequentie had mogelijk te maken met het feit dat haar vader huisarts is. Blijkens de registratiegegevens van het consult had deze de reeds jaren bestaande buikklachten als functioneel geduid.

Het onderzoek van de buik leverde slechts een levendige peristaltiek op. Patiënte kreeg een dieetadvies.

In de herfst van hetzelfde jaar bezocht zij wederom het inloopspreekuur, dat slechts voor spoedeisende problemen bedoeld is. Zij trof wederom een andere huisarts. Deze vermeldde op de patiëntenkaart: „Al 2 jaar lang 'last van darmen'. Gewicht 56 kg. Met name krampen, loze aandrang en diarree (5x per etmaal), geen bloed of slijm. Gebrek aan eetlust. Eet wel veel witbrood, eieren en melk.” Notities over verder onderzoek of behandeling ontbreken.

In de winter van 1982 maakte patiënte een afspraak met dezelfde arts, wegens aanhouden van de klachten. Het hemoglobinegehalte dat door haar vader bepaald was, zou te laag zijn. De frequente dunne ontlasting stond als klacht op de voorgrond. Als onderzoeksbevin-

dingen staat vermeld: RR 150/90 mm Hg en 2 pijnlijke aambeien.

Er volgde een gesprek over nerveuze darmen en over een zematig dieet. Ook werd een bloedonderzoek afgesproken. Dit liet normale waarden zien voor hemoglobine, creatinine, alkalische fosfatase en bilirubine. De BSE was 31 mm, licht gesluierd.

Twee weken later was de BSE nog steeds licht verhoogd: 26 mm. De klachten waren minder, maar er bleef plotselinge defecatie-drang en wisselvallige ontlasting. Afgesproken werd dat er een verwijzing naar een specialist zou plaatsvinden, indien na nogmaals twee weken de BSE te hoog zou blijven.

Internist. Dat was inderdaad het geval. In het vroege voorjaar van 1982 werd patiënte naar de internist verwezen, zonder dat er duidelijkheid bestond over de differentiële diagnose.

De internist bevestigde in zijn brief de anamnese en vermeldde als meest relevante onderzoeksbevindingen: een matige voedingstoestand (56 kg bij 175,5 cm), drukpijn op het colon ascendens, periaanaal ontstekingsinfiltraat met liesklierzwellings links, rectoscopie tot 18 cm: normaal slijmvlies dat hier en daar door spasmen een wat pseudopoliepeus aspect had, geen ontstekingsverschijnselen, BSE 43 mm, Hb 8,1 mmol/l, leukocyten $9,9 \times 10^9/l$, normale uitkomsten voor creatinine en gamma-GT. In de ontlasting werden geen wormeieren, cysten of lamblia gevonden; wel was de reactie op occult bloed enkele malen positief. Coloninloop-onderzoek: veel slijm in het colon descendens, verder geen overtuigende afwijkingen.

De internist achtte het gehele beeld suspect voor enteritis regionalis en verwees patiënte daarom naar de gastro-enteroloog. Deze verrichtte partiële coloscopie en vond in rectum, sigmoïd, colon descendens en colon transversum aftoide ulcera, die zeer wel zouden kunnen passen bij een granulomateuze colitis (Morbus Crohn). Afgesproken werd het onderzoek uit te breiden naar eventuele afwijkingen in de dunne darm en tegelijkertijd ook te beginnen met een behandeling met salazosulfapyridine.

Verder verloop. Het verdere beloop zal hier slechts in grote lijnen worden weergegeven, gezien de opeenvolging van onderzoeken, complicaties, ziekenhuisopnamen en (super)specialistische bemoeienissen. Helaas moet daaruit geconcludeerd worden dat patiënte weinig ellende bespaard is gebleven. Histologische bevestiging van de diagnose bleef

* Crohn Vereniging Nederland. Burg. von Geusauweg 41, 4191 KV Geldermalsen.

uit, maar gezien afwijkingen in een 40 cm lang traject van het terminale ileum en het verdere beloop, bleef de diagnose ziekte van Crohn gehandhaafd.

Bij patiënte ontwikkelde zich enkele weken na de start van de therapie een ernstige overgevoeligheidsreactie voor salazosulfaapyridine, die zich uitte als versterkte bloedingsneiging op basis van een allergische vasculitis en als piekende lichaamstemperatuur. Er ontstond bovendien een intra-oculaire bloeding. Later bleek deze overgevoeligheid ook te bestaan voor 5-acetosalicylzuur, het werkzame bestanddeel van salazosulfaapyridine.

Periodiek moest patiënte behandeld worden met corticosteroiden per os en per clysmas. Hierdoor ontstonden een hypertensie en andere Cushing-effecten. Een behandeling met metronidazol bleek af en toe succesvol. In de nazomer van 1983 werd een ileocoecale resectie overwogen, maar de uitgebreidheid van de aandoening met localisaties in ileum en colon werd als contra-indicatie voor operatief ingrijpen beschouwd.

Het spreekt voor zich dat dit ernstige ziektebeloop een grote invloed heeft gehad op het dagelijks leven van patiënte. Haar studie werd in de relatief goede perioden gehinderd door hardnekkige oogbezwaren. Een zomervakantie moest worden afgebroken.

Het contact met de huisarts bleef beperkt tot een spreekuurbezoek om vragen met betrekking tot de prognose en de specialistische begeleiding te bespreken en tot een ziekenhuisbezoek van de huisarts. Bij navraag door de auteur in januari 1984 zei patiënte dat zij het al maanden redelijk goed maakte. Zij gebruikte nog wel prednison en metronidazol. Mede dankzij psychologische hulp via het ziekenhuis had zij haar studie weer opgevat.

Patiënt C

In de herfst van 1983 verscheen een 26-jarige, mij onbekende student tandheelkunde op het inloopsprekuur. Hij was verontrust geraakt over een lichte verhoging van de lichaamstemperatuur, die een verergering van een al weken bestaande buikpijn vergezelde.

Uit zijn verdere mededelingen bleek dat hij wel vaker last had van pijn in de rechter buikhelft die dagen tot weken kon aanhouden. Er was echter nog nooit sprake geweest van temperatuursverhoging. Wel vermeldde hij sterke wisselingen van de ontlasting. De vorige dag had hij echter nog ontlasting gehad,

zonder zichtbaar bloed. Zijn gewicht was de laatste tijd verminderd. Een recent bezoek aan de tropen was er niet geweest. De sclerae leken me licht icterisch, maar de anamnese bood geen aanknopingspunten in de richting van geelzucht.

In de jaren voor dit bezoek had hij tweemaal 's nachts een EHBO bezocht in verband met buikpijn. Beide keren achtte men een blindedarmontsteking uitgesloten en sprak men over darmkrampen.

In de onderzoekkamer bleek dat hij een goede voedingstoestand en spierontwikkeling had. Hij was dan ook een enthousiast tennisspeler. Hij had een rustige, regulaire pols en voelde niet zweterig aan. Over de buik werd een normale peristaltiek gehoord. Er waren geen tekenen van peritoneale prikkeling, maar direct rechts van de navel bevond zich een vuistgrote drukpijnlijke zwelling, die zich eerder naar rechtsboven dan naar rechtsonder leek uit te breiden. Aanvankelijk leek de zwelling in de buikwand te zitten, maar bij aanspannen van de buikwandspieren leek de zwelling te verdwijnen en was er geen extra pijn. De lever tipte bij doorzichten met een scherpe rand tegen de vingers. De milt was niet te voelen.

De differentieel-diagnostische overwegingen brachten me in verwarring. Gezien de langdurige anamnese en de zwelling in de buik zonder peritoneale prikkeling, leek de ziekte van Crohn goed mogelijk, te meer daar bleek dat de moeder van patiënt aan een chronische darmonsteking leed. Anderzijds beseftte ik mijn preoccupatie met deze aandoening (patiënt A was recent verwezen).

Een appendiculair infiltraat leek de belangrijkste andere mogelijkheid, hoewel anamnese en palpatie eigenlijk hier tegen pleitten. Even speelde de mogelijkheid van een complicatie van een Meckels divertikel door mijn hoofd en tenslotte restte nog het buikwandhematoom.

Verder beleid. Het verdere beleid was moeilijk. Ik overwoog een acute verwijzing naar een chirurg, maar de goede algemene toestand van de patiënt pleitte tegen. Voorts bleek dat de patiënt eigenlijk zo spoedig mogelijk door wilde gaan met zijn eigen patiëntenbehandeling. Ik stelde daarom voor eerst enig laboratoriumonderzoek door de assistente te laten verrichten.

Na enkele uren volgde de uitslag. Urine: eiwit en glucose negatief, sediment: sporadisch een leukocyt en sporadisch

een erythrocyt. BSE 34 mm, serum niet geel, Hb 8,7 mmol/l, leukocyten $9,0 \times 10^9/l$, witte bloedbeeld: 4% eosinofielen, 2% staafvormigen, 65% segmentkernigen, 27% lymfocyten, 2% monocyten, toxische korreling positief. Deze tekenen van een (vrij mild) ontstekingsproces hielpen mij eigenlijk niet veel verder. Telefonisch werd de patiënt geadviseerd twee dagen af te wachten met rust en een dieet zonder vast voedsel. Desgevraagd ontraadde ik hem niet zijn werk de volgende dag te hervatten, als de verschijnselen niet zouden verslechteren.

Twee dagen later waren de klachten minder, de lichaamstemperatuur was niet hoger geweest dan $37,5^\circ\text{C}$ en de patiënt had normale ontlasting gehad. Bovendien had hij een hele dag normaal gewerkt. Bij palpatie van de buik vond ik nog wel de zwelling, maar deze was minder duidelijk begrensd en was slechts licht drukpijnlijk. Het rectaal toucher leverde geen bijzonderheden op. De BSE, die ruim een uur voor de afspraak was afgenomen, bleek 30 mm/1^e uur.

Nadere diagnostiek. Wat betreft de behandeling leek er afgewacht te kunnen worden. De patiënt toonde wel behoefte aan meer duidelijkheid over de diagnose.

De darmontsteking van zijn moeder bleek inmiddels bij navraag te berusten op de ziekte van Crohn. Er werd daarom een coloninloop en eventuele dunne darmassage voorgesteld. De mogelijkheid van een verwijzing naar een klinisch specialist werd niet expliciet besproken. Gezien de uiteenlopende consequenties van een definitieve diagnose (ziekte van Crohn: gastro-enteroloog en appendiculair infiltraat: chirurg) en de goede toestand van de patiënt, lag een röntgenologische verwijzing meer voor de hand.

Reeds via de coloninloop bleken er aanwijzingen voor de ziekte van Crohn in het terminale ileum, terwijl aan het colon geen overtuigende pathologie aantoonbaar was. Echografie van de bovenbuik liet geen afwijkingen aan lever, nieren, pancreas, galblaas en para-aortale klieren zien. Wel was er rechts onder een verdikte darmlis zichtbaar met een lengte van ongeveer 6 cm. De dunne darmassage toonde alleen in het laatste deel van het ileum afwijkingen, in de zin van een sterke vernauwing over een afstand van 6 cm; de passage was echter ongestoord. De appendix was normaal zichtbaar. De röntgenoloog concludeerde dat het beeld passend was bij de

ziekte van Crohn van het terminale ileum.

Mede gezien de wens van de patiënt, werd hij verwezen naar de gastro-enteroloog. Zijn klachten waren overigens vrijwel verdwenen. De specialist bevestigde, na coloscopie, de diagnose. In verband met de goede toestand van de patiënt werd een afwachtend beleid voorgesteld.

De ziekte van Crohn

Het volgende overzicht van de belangrijkste gegevens over de ziekte van Crohn is ontleend aan een tweetal publicaties, een artikel van Kirsner en Shorter⁴ en een hoofdstuk in het leerboek van Harrison.⁵

De ziekte van Crohn, of enteritis regionalis, is een focale subacute en chronische ontsteking van de tractus digestivus, van mond tot anus, met als voorkeurslokalisaties het distale ileum (ileitis terminalis of regionalis), het colon en het anorectale gebied. De ontsteking wordt gekenmerkt door (micro-)erosies en ulceraties van de mucosa, een granulomateuze reactie in de submucosa (vandaar de benaming granulomateuze ileitis of colitis), littekenvorming en stricturen van de darmspieren, stenoseering van het darmlumen, en fistelvorming tussen darmlussen, tussen darm en huid en perirectaal.

Het ziekteproces kan al deze stadia doorlopen, maar ook beperkt blijven tot één aanval. Meestal is er een recidiverend ziektebeloop met een langzame, zich over jaren uitstrekkende progressie.

Symptomatologie. De symptomatologie is sterk afhankelijk van de lokalisatie en de heftigheid van de ontsteking en de darmobstructie, peritoneale prikkeling, resorptiestoornissen en complicaties die er het gevolg van kunnen zijn.

Enkele patiënten hebben slechts klachten van algemene aard, zoals koorts of (sterk) verminderde eetlust. Bij tweederde van de patiënten bestaan de aanvangsklachten uit intermitterende diarree, kramperige buikpijn en gewichtsverlies. Een derde heeft koorts (periodes) en een zesde meldt helder rood bloedverlies bij de ontlasting of melana. Bij 10 procent van de patiënten staan anorectale klachten op de voorgrond. Indien de klachten langer bestaan, zijn er meestal tekenen van ondervoeding en deficiëntieziekten. Bij een derde van patiënten kan een zwelling in de buik gevoeld worden.

De belangrijkste laboratoriumbevin-

dingen die vastgesteld kunnen (maar niet behoeven te) worden, wijzen op leukocytose, verhoogde BSE, hypochrome of macrocytaire anemie en hypoalbuminemie. Röntgenonderzoek van de darm is het belangrijkste diagnosticum. De definitieve diagnose berust op histologisch onderzoek van endoscopisch verkregen bipten of operatiemateriaal.

Er zijn talrijke complicaties van de ziekte van Crohn buiten de tractus digestivus beschreven, zoals arthritis (spondylitis en sacroïlitis), iritis en huid-aandoeningen.

Differentiële diagnose. De differentieële diagnose van elk van de drie hoofdklachten – diarree, buikpijn en gewichtsverlies – is uitgebreid en ondermeer afhankelijk van het geslacht en de leeftijd van de patiënt, de lokalisatie van de buikpijn en de begeleidende verschijnselen. Bij de eerste presentatie van de klachten reikt het differentieel-diagnostisch spectrum van functionele of psychogene (darm)stoornissen via specifieke en niet-specifieke ontstekingen naar maligniteiten en endocrinologische of stofwisselingsstoornissen.

De Crohnse colitis onderscheidt zich klinisch van colitis ulcerosa in het minder optreden van rectaal bloedverlies en het meer op de voorgrond staan van koorts en buikpijn; bovendien zijn perianale laesies karakteristiek. Een Crohnse colitis kan echter in 20 procent van de gevallen niet onderscheiden worden van colitis ulcerosa, zelfs niet op histologische gronden.

Epidemiologie. Enteritis regionalis komt overal op de wereld en onder alle rassen voor, hoewel er een oververtegenwoordiging is van blanke westerlingen met een (middel)hoge sociaal-economische status. Er is geen geslachtsverschil. De hoogste incidentie wordt gevonden in de leeftijdsgroep van 15-35 jaar, maar ook bij kinderen en ouderen wordt de ziekte vastgesteld. Er zijn aanwijzingen voor een stijging van de incidentie sinds 1950. De aandoening komt familiair voor, maar het is nog niet duidelijk of dit louter op genetische factoren berust.

Etiologie en pathogenese. Ondanks talrijke en uitgebreide onderzoeken, bestaan over de etiologie en pathogenese slechts hypothesen die in ieder geval geen monocausaal karakter hebben. Zo kan geen monocausale rol worden toegerekend aan voedingsstoffen en andere milieu-invloeden. Een primair infec-

tieuze (microbiële) genese is niet aangetoond. Psychogenese is wel gepostuleerd, maar nooit bewezen. Veel recent onderzoek concentreert zich op immunopathologisch gebied.

Behandeling. Bij de behandeling dient de nadruk te liggen op een zorgvuldige begeleiding en het waken voor en zondig herstellen van voedingsstoornissen. Dit reikt van een eenvoudig advies voor een vezel- en eiwitrijk dieet, via substitutie van essentiële stoffen zoals ijzer en vitamine B12, tot een elementair dieet en intraveneuze hyperalimentatie (die in incidentele gevallen zelfs via een subcutane verblijfskatheter langdurig thuis wordt voortgezet). Recent is overigens gewaarschuwd tegen het koesteren van hooggespannen verwachtingen van dieetmaatregelen, met name van residuarme, vloeibare voeding.⁶ In het algemeen worden de patiënt met de ziekte van Crohn dan ook geen dieetbeperkingen opgelegd.

Bij medicamenteuze therapie is salazosulfapyridine eerste keus. Een sluitende verklaring voor het werkingsmechanisme ontbreekt echter, terwijl de talrijke bijwerkingen nogal eens een probleem vormen. Daarnaast wordt gebruik gemaakt van metronidazol, corticosteroiden en azathioprine en mercaptopurine. The National Cooperative Crohn's Disease Study, die in 1972 in de USA van start ging, laat zien dat bij de behandeling van een actieve fase zowel salazosulfapyridine als prednison effectiever zijn dan een placebo. De combinatie van beide middelen is echter niet effectiever dan prednison alleen. Prednison, salazosulfapyridine noch een placebo kunnen exacerbaties na medicamenteuze of chirurgische therapie voorkomen. In een rustige fase van de ziekte is continuering van prednison niet beter dan overgaan op een placebo.

Chirurgisch ingrijpen, in de zin van zo beperkt mogelijke darmresecties, is vaak onvermijdelijk, maar vormt nooit een definitief antwoord. Bijna 95 procent van de patiënten krijgt na een operatie vroeg of laat toch weer een exacerbatie.

Prognose. De prognose van de ziekte van Crohn hangt van veel factoren af. Bij de meeste patiënten (in de USA) blijkt minstens één operatie noodzakelijk. In tegenstelling tot wat bij colitis ulcerosa het geval is, stijgt de mortaliteit bij de ziekte van Crohn slechts geleidelijk met het stijgen van leeftijd en ziekte duur. Hoewel duidelijk minder dan bij colitis ulcerosa is een Crohnse

colitis een risicofactor voor het ontstaan voor coloncarcinoom en waarschijnlijk ook voor carcinomen van de dunne darm.

Beschouwing

Hoewel het slechts om een beperkt aantal patiënten gaat, illustreren de beschreven casus treffend het grillige karakter van de ziekte van Crohn. Dit geldt zowel voor de symptomatologie als voor het verdere ziektebeloop, hoewel dit laatste aspect, gezien de jonge leeftijd van de patiënten en de beperkte observatieduur, minder duidelijk naar voren komt.

Achteraf gezien hadden alle patiënten al jarenlang verschijnselen opgemerkt die waarschijnlijk op een enteritis regionalis berusten. Dat niet eerder de diagnose ziekte van Crohn was vermoed en vastgesteld, kan nauwelijks als een omis-sie beschouwd worden. Het vermoeden van de diagnose berust immers grotendeels op de anamnese, die zich over jaren kan uitstrekken. Bovendien zou een diagnose op een vroeger tijdstip het ziektebeloop niet per se in gunstige richting beïnvloeden hebben. De therapie van de ziekte van Crohn is immers niet causaal en definitief van aard, maar heeft veeleer een defensief karakter: afwachten en eventueel ernstige exacerbaties onderdrukken en complicaties bestrijden.

Een huisarts zal bij buikpijn of diarree de diagnose ziekte van Crohn ook niet snel overwegen, op grond van de lage incidentie van deze ziekte in de huisartspraktijk. In het monitoringproject werd voor chronische enteritis en colitis ulcerosa tezamen een incidentie van 0,5 per duizend in het eerste jaar en 0,2 per duizend in het tweede jaar gevonden, tegenover 16,3 respectievelijk 13,4 per duizend voor het irritable bowel syndroom.⁷ Ook andere coderingen die voor een nog niet gediagnostiseerde ziekte van Crohn gebruikt zouden kunnen zijn, hebben lage cijfers.

In de studie van Voorn over chronische ziekten in de huisartspraktijk zal men tevergeefs zoeken naar de bespreking van de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa, beide toch typisch chronische ziekten, maar met een te lage prevalentie.⁸ Tenslotte is de incidentie die Hodgkin voor de ileitis regionalis noemt, typerend voor het sporadisch voorkomen in de huisartspraktijk: twee bewezen gevallen in tien jaar per 1000 patiënten.⁹ De lage incidentie neemt niet weg dat de ziekte van Crohn betrokken zal worden in de differentiële diagnose van recidi-

verende buikklachten, die zich onderscheiden van de talrijke functionele darmklachten. Dit geldt zeker bij jongvolwassenen bij wie de incidentie van de ziekte van Crohn het hoogst is (bij ouderen spelen diverticulitis en coloncarcinoom een belangrijker rol in dit opzicht).

Symptomen. Welke symptomen bij de besproken patiënten hadden een dergelijk onderscheidend karakter?

Bij patiënt A was de anamnese suggestief vanwege recidiverende gelokaliseerde buikpijn met koortsgevoel en tweemaal perianale abcessen. Het was opmerkelijk dat er nauwelijks afwijkingen bij lichamelijk onderzoek en eenvoudig laboratoriumonderzoek werden vastgesteld. Zo was de BSE bij herhaling normaal. Het is echter bekend dat een normale BSE een ziekteproces niet uitsluit.

Bij patiënte B werden de periodieke buikkrampen, de verminderde eetlust, het gewichtsverlies, de diarree en loze aandacht door verschillende artsen als functioneel geduid. Toch werd er laboratoriumonderzoek verricht. De licht verhoogde BSE die bij herhaling gevonden werd, leidde tenslotte tot nadere diagnostiek.

Bij patiënt C was de anamnese weliswaar verdacht, gezien de recidiverende gelokaliseerde buikpijn met defecatiestoornissen, recent ontstane koorts en gewichtsverlies, maar de palpabele weerstand in de buik was bij deze patiënt het belangrijkste symptoom. Deze zwelling was na enige weken overigens weer spontaan verdwenen. De positieve familieanamnese was een extra steun voor het vermoeden van de ziekte van Crohn. Uit de literatuur is het familiair voorkomen van de ziekte van Crohn bekend, en in een recent Nederlands onderzoek werd dit feit nog eens bevestigd.¹⁰

Differentiële diagnose. Het is nauwelijks verbazingwekkend dat de klachten van jonge patiënten met de ziekte van Crohn in eerste instantie vaak als irritable bowel syndroom geduid worden. Hierbij is immers ook sprake van langdurige of recidiverende krampachtige (gelokaliseerde) buikpijn met een veranderd defecatiepatroon.² Bovendien kunnen daarbij pijnlijke, opgezette darmnissen palpabel zijn en zijn perianale afwijkingen in de zin van een fissura ani en hemorroïden niet ongebruikelijk. Voorts kunnen klachten over een vol gevoel na het eten lijken op eetlustverlies. Toch pleit deze laatste klacht, zeker

als ze gepaard gaat met (objectiveerbaar) gewichtsverlies, tegen een irritable bowel syndroom.

Bij het op de voorgrond staan van eetlust- en gewichtsverlies dreigt, speciaal bij jonge vrouwen, de differentieel diagnostische valkuil van de anorexia nervosa. In de gastro-enterologische praktijk zijn patiënten met de ziekte van Crohn bekend die maanden of jaren psychiatrisch behandeld werden onder de diagnose anorexia nervosa (persoonlijke mededeling D. J. van Leeuwen). In therapeutisch inzicht behoeft het geen nadelige consequenties voor een patiënt te hebben, wanneer de verschijnselen van de ziekte van Crohn in eerste instantie gediagnostiseerd worden als irritable bowel syndroom. Toch maakt het vroeger of later veel voor de patiënt en de huisarts uit om duidelijkheid te hebben over de diagnose. Een chronisch ontstekingsproces betekent uit het oogpunt van prognose, begeleiding door de huisarts en verwerking door de patiënt immers iets anders dan een functionele stoornis.

Conclusie

De beschreven ziektegeschiedenissen maken eens te meer duidelijk dat bij recidiverende buikpijn en aanhoudende obstipatie en/of diarree de volgende symptomen pleiten tegen functionele darmstoornissen: eetlust- en gewichtsverlies, (occult) rectaal bloedverlies, (sub)febriele perioden, palpabele weerstanden in de buik en perianale en rectale ontstekingen.

Laboratoriumonderzoek van bloed (BSE, Hb, leucocyten + differentiatie, leverfunctie en eiwitgehalte), urine en faeces (kweek, parasieten en occult bloed) kunnen vervolgens richting geven aan het verdere diagnostische beleid (röntgenonderzoek van de darm, echoscopie of verwijzing naar een specialist voor endoscopie).

Indien de huisarts overigens zelf de diagnose ziekte van Crohn heeft kunnen stellen, en als er dus geen verwijzing om diagnostische redenen hoeft plaats te vinden, is het niet zonder meer vanzelfsprekend dat om therapeutische redenen een verwijzing zou moeten volgen. De ernst van het ziekteproces, de wens van de patiënt, de mogelijkheden van de huisarts en lokale omstandigheden zullen bij een dergelijke beslissing van belang zijn.