

dan wordt de kans op omgaan dezer wegen geringer. Is de mogelijkheid op vermijden van één hindernis gegeven, dan kan op de andere weg nog versperring plaats vinden. Zo bezien is het zoeken naar chemotherapeutica een dubbel dankbaar werk. Het chemotherapeuticum bestaat niet. Zelfs naast het beste onder hen kan het „minder goede” zijn bestaansrecht behouden. Hoe meer wij er hebben, hoe meer kans ten slotte op algemene uitkomst. De tijd zal leren of deze zienswijze juist is en hij zal de weg doen kennen om tot de practische toepassing te geraken. Er is nog heel veel te doen.

Op een verschijnsel wil ik nog wijzen. Er zijn wellicht stoffen (omstandigheden?) die op de vatbaarheid van een smetstof voor een chemotherapeuticum invloed hebben in tegenovergestelde zin als zo juist bedoeld, die de werking dus bevorderen. Eén voorbeeld is bekend. Paardenbloed, met name paardenhaemoglobine, al dan niet beladen met een er aan geadsorbeerde stof, bevordert de werking van sulfanilamide op de streptococcus. Wát dit is, is nog volkomen onbekend en onbegrepen. Hier liggen nog volstrekt onontgonnen mogelijkheden. Zullen zij betekenis hebben? Wie zal het zeggen?

Ik heb getracht voor U de schouw van Uw dagelijks wapen te drijven. Als elke schouw is zij onvolledig. Er zitten nog héél veel kanten aan, die onder andere belichting naar voren zouden komen. Maar zo als bij elke schouw, hebben wij maar even hier en daar stilgestaan om een onderzoekende blik te werpen op enkele der meest kenmerkende onderdelen.

OORSPRONKELIJKE STUKKEN



EEN NIEUWE INTERNE THERAPIE VAN HET DOLICHO-MEGACOLON (TEVENS EEN BIJDRAGE TOT DE FAMILIAIRE ORGAANDISPOSITIES)

DOOR DR. M. ELZAS, TE ROTTERDAM

Uit een interne afdeling van het Ziekenhuis aan de Coolingsingel te Rotterdam.

HOOFD DER AFDELING: DR. M. ELZAS

De pathologie en therapie van het dolicho- en megacolon is een belangwekkend onderwerp, waarvan de bespreking echter het bestek van een tijdschriftartikel verre te buiten zou gaan. Mijn bedoeling kan slechts zijn, enkele vragen, die zich hierbij voordoen, te belichten.

Sommigen willen een scherp onderscheid maken tussen het dolichocolon, waarbij alleen de lengte van (een deel van) het colon groter dan normaal is, en het megacolon, dat door verwijding van het lumen is gekenmerkt. De meeste schrijvers erkennen echter, dat deze scheiding kunstmatig is; veelal vindt men bij het dolichocolon enige verwijding, bij het megacolon verlenging; bovendien kan op den duur het eerste in het tweede overgaan 1).

1) BENSUADE. *Maladies de l'intestin.*

In een deel der gevallen is het megacolon aangeboren, in een ander deel op latere leeftijd ontstaan. In het algemeen is het dolichomen megacolon een zeldzame afwijking. Sommigen menen, dat het dolichocolon vaker bij mannen dan bij vrouwen voorkomt; anderen zijn van tegengestelde mening; weer anderen vinden de frequentie bij beide sexen gelijk. HURST 1) acht het megacolon bij volwassenen even frequent als bij kinderen, doch meent, dat bij kinderen de afwijking vaker bij jongens dan bij meisjes voorkomt, bij volwassenen echter bij beide sexen in gelijke mate. Dit zou kunnen wijzen op een verschillende aetiologie (en a fortiori ware dit het geval, wanneer, zoals GASK en ROSS menen, de vrouwen overheersen). In een gegeven geval heeft men aan deze overwegingen echter niets, want het tijdstip van het ontstaan is onzeker. Klachten kunnen namelijk jarenlang achterwege blijven; het is niet de anatomische afwijking, die deze veroorzaakt, maar de gestoorde functie van de darm, met name een anomalie in de peristaltiek.

In 1924 werd mijn hulp ingeroepen voor een 58-jarige man, die steeds gezond was geweest en een regelmatige stoelgang had gehad.

Sinds enkele weken was dit niet meer het geval en had hij af en toe een gevoel van spanning in de buik. Bij algemeen onderzoek kon ik niets bijzonders vinden.

Ik schreef hem vlees-visvrij dieet voor ter onderzoek van de faeces op bloed. Maar reeds 2 dagen later werd ik met spoed geroepen, omdat de buik dik en pijnlijk werd. Het abdomen was nu gespannen, de opzetting nam snel toe. Voordat de in consult geroepen chirurg kwam, was de toestand onder invloed van knie-elleboogligging belangrijk verbeterd, zodat er gelegenheid was, de volgende dag röntgenonderzoek te verrichten. Dit bracht een megacolon aan het licht.

Met eenvoudige middelen was de defaecatie te regelen. Sindsdien heeft zijn te grote darm hem nooit meer last veroorzaakt. Op 77-jarige leeftijd is de man in een kamp overleden.

Omtrent de *pathogenese* bestaan er vele theorieën, die men in 3 groepen kan verdelen, al treft men in elke groep weer bijzondere opvattingen aan. De eerste groep beschouwt het megacolon als een congenitale, idiopathische afwijking en steunt deze mening op het ontbreken van anatomische bijzonderheden van de darm, op de jeugdige leeftijd waarop zij vaak ontdekt wordt en op het vaak samengaan met blaasvergroting en met andere congenitale afwijkingen.

De tweede opvatting, het eerst door MARFAN verdedigd, plaatst het ontstaan na de geboorte en wel eerst als een dolichocolon; voor de latere verwijding stelt men een afknikking (bij voorkeur tussen sigma en rectum) verantwoordelijk, ofwel een torsie van de darm, of een klepvorming (vooral in Nederland verdedigd door DE JOSSELIN DE JONG en MUSKENS 2)); tussen 1910 en 1920 vindt men in dit *Tijdschrift* herhaaldelijk discussies over deze klepvorming, of slechts een spasmus.

De derde groep is die der neuro-musculaire theorieën, welke na 1927 onder invloed van de waarnemingen van WADE en ROYLE

1) Geciteerd naar H. W. PÄSSLER. *Megacolon und Megacystis* 1938.

2) *Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Med. u. Chir.* 1910; 21, blz. 647.

werden opgesteld en die tot de behandeling van het megacolon met verschillende types van sympathicusresectie leidden. Prikkeling van de para-sympathicus verhoogt namelijk de tonus van de darm en versterkt de peristaltiek. Prikkeling van desympathicus leidt tot tonusverlaging en vermindering der peristaltiek. In dit verband is belangwekkend de opvatting van PÄSSLER 1), dat de toeneming in grootte van het sigmoid in de tweede helft van het intra-uterine leven niet berust op groei maar op verlies van tonus; hiermede vermindert ook de reflectorische prikkelbaarheid, zodat de darm zijn functie als reservoir kan vervullen en zich niet ledigt. Dit tonusverlies schrijft hij toe aan adrenaline, bij de foetus voornamelijk door het orgaan van ZUCKERKANDL (paraganglion corticolumbale), aan het bloed afgegeven.

Onder de medewerkende factoren moet het ras worden genoemd; betrekkelijk veel zou het dolichocolon bij Russen voorkomen. Echter moet hier ook rekening gehouden worden met de invloed, die nationale voorkeur voor bepaalde spijsen kan hebben; in het bijzonder overwegend vegetarische voeding zou van belang kunnen zijn.

De betekenis van erfelijkheid wordt in het algemeen gering geacht. Toch hebben CHIRAY, LOMON en WAHL 2) het dolichocolon in één familie 3 maal, in twee families 2 maal waargenomen.

De volgende waarneming moge de betekenis van de familiale orgaandispositie voor het ontstaan van het dolicho-megacolon bewijzen. De therapie bij een dezer patiënten met succes toegepast, kan als argument worden gebezigd om deze dispositie in het zenuwstelsel te localiseren.

De 22e Nov. 1948 werd op mijn afdeling de 39-jarige JOHANNA JACOBA X. opgenomen, wonende in Rotterdam-Zuid; reeds in Juli 1947 was bij haar 16 cm sigmoid verwijderd; 8 cm daarvan bevond zich in gecontraheerde toestand, was nauw en had een sterk geplooid slijmvlies, 8 cm daarentegen was wijd, uitgezet, met dwarse slijmvliesplooien; er werd geen klep gevonden, geen afknikking, geen volvulus. De vóór deze operatie gemaakte röntgenphoto gaf het beeld van een dolichocolon met geringe toeneming van het caliber. Na de operatie heeft de vrouw 2 maanden geen klachten gehad; daarna kreeg zij opnieuw obstipatie; met veel fruit, paraffine en clysmata had zij twee tot drie maal per week ontlasting. In April 1948 is zij weer 15 dagen in het ziekenhuis aan de Coolsingel in observatie geweest. Zij had daar voortdurend veel rommelingen in de buik en vaak een opgezet gevoel. Er gingen weinig flatus af. Patiënte's eetlust was matig, kort voor de defaecatie slecht. De laatste maanden waren haar klachten toegenomen en was zij vermagerd. Haar vader is aan diabetes overleden, haar moeder aan longontsteking; een zuster aan kanker; een zuster krijgt leverinjecties. Verder is haar familie gezond; met name komen er geen darmafwijkingen bij haar familie voor. Patiënte is een magere vrouw, met ietwat vale kleur, doch niet anaemisch, enigszins nerveus. Pols: normale qualiteiten, frequentie 84, bloeddruk 130/85. Pupilreflexen normaal. De pharynx-reflex ontbreekt. De overige reflexen zijn levendig. Geen afwijkingen aan de borstorganen, noch aan de hals. Lever en milt zijn niet vergroot. Het colon descendens is gevoelig bij druk. Levendige peristaltiek. Nergens in de buik zijn weerstanden te voelen.

1) H. W. PÄSSLER, *Megacolon und Megacystis*, 1938.

2) M. CHIRAY, A. LOMON et R. WAHL *Le dolichocolon* 1931.

Ook rectaal is niets bijzonders vast te stellen.

Bloed: haemoglobine 73 pCt., erythrocyten 3.720.000. Kleurindex 0.98. Leucocyten 5200. Eosinophile cellen 2, staafkernige 3; segmentkernige 67; lymphocyten 25, monocyten 3 pCt. Bezinkingssnelheid 7—15 mm.

Urine: geen eiwit, geen glycosé, geen urobiline.

Met een bariumclysma vult het colon zich vlot; het colon descendens is nauw, bij de flexura lienalis wordt het wijd, colon transversum en ascendens zijn zeer wijd.

Enige uren na toediening van bariumpap per os is rechts onder het coecum of colon ascendens matig gevuld; in het colon transversum is weinig pap te zien, in het colon descendens hier en daar een beetje. Vier uur later is het grootste deel van de pap in het colon transversum te zien, weinig in opstijgende en afdalende dikke darm en iets in de ampul.

De volgende dag schijnt het colon transversum nog wat meer gevuld en heeft het een minder horizontaal beloop. Nog een dag later is het beeld onveranderd, behoudens sterkere vulling van de ampul.

Bij een nieuwe rectale vulling is het gehele colon enorm wijd; inplaats van het dolichocolon van 1947 is er thans zeker een megacolon.

Lumbale anaesthesie geeft iets meer contractie, in het bijzonder in het colon transversum, maar de gehele dikke darm blijft zeer wijd.

Dit laatste onderzoek geschiedde om de kansen van een operatie aan de sympathicus te schatten; op grond van dit resultaat werd van operatie afgezien. Niet mag worden verzwegen, dat het onderzoek niet aan strenge eisen voldeed: de lumbale anaesthesie stelt niet alleen de sympathicus, maar ook de N. pelvicus (tot het parasymphatische systeem behorend) tijdelijk buiten werking, zodat op het distale colon geen enkele prikkel inwerkt. Bij andere techniek (lumbale anaesthesie in ligging van TRENDELENBURG na vervanging van 30 cm³ liquor door lucht: het anaestheticum moet een lager soortelijk gewicht hebben dan het cerebrospinale vocht) blijft de functie van de N. pelvicus ongestoord.

Op de behandeling van deze patiënte kom ik nog terug.

Enkele weken na de opneming van JOHANNA JACOBA X. kwam op mijn polikliniek MARIEKA NEELTJE JACOBA X., 21 jaar oud, wonende in Rotterdam Noord, met klachten over hardnekkige obstipatie. Tot December 1935 had zij dagelijks normale defaecatie; in die maand had zij, zonder bekende aanleiding, 17 dagen achtereen geen ontlasting. Sedert die tijd heeft zij vaak dergelijke periodes, ongeveer 15 dagen durend, gevolgd door nog enige dagen van moeilijke stoelgang. Deze periodes zijn elkander geleidelijk sneller gaan opvolgen. De defaecatie is pijnlijk en gaat gepaard met krampen; pat. loost weinig flatus. Vooral links boven in de buik heeft zij een opgezet gevoel. Naarmate de obstipatie langer duurt, neemt de eeflust toe!

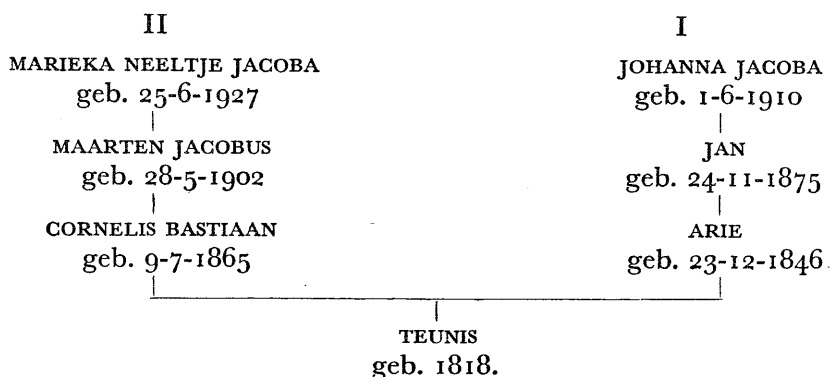
Behalve roodvonk en diphtherie, alsmede in 1947 tonsillectomie, is er in haar voorgeschiedenis niets bijzonders. Haar ouders, één broer en drie zusters zijn gezond; 1 zusje heeft sinds de oorlog voor iedere menstruatie een toeval. Niemand in de familie heeft, voorzover haar bekend, obstipatie.

De naam van de in het ziekenhuis opgenomen patiënte is haar onbekend; evenmin kent deze haar naam, noch die van haar vader. Het is duidelijk dat MARIEKA NEELTJE JACOBA X. een soortgelijke afwijking heeft als JOHANNA JACOBA X. Inderdaad toont de röntgenphoto een dolichocolon.

De gelijke familienaam bij een overeenkomstige aandoening deed verwantschap veronderstellen. Het bevolkingsregister bevestigde mijn vermoeden met het volgende stamboompje:

Zij hebben dus een gemeenschappelijke overgrootvader! De familiale orgaandispositie is hier wel duidelijk.

Ter nadere observatie werd ook de tweede patiënte op mijn afdeling opgenomen. Zij maakte de indruk gezond te zijn. Pols: normale qualiteiten. Tensie:



120/80. Reflexen normaal. Schildklier even te voelen. Geen afwijkingen aan de borstorganen. Buik: links iets meer gewelfd dan rechts. Milt en lever zijn niet vergroot. Het colon descendens is als een harde streng af te tasten, het is iets gevoelig. Mediaan daarvan is duidelijk pijn bij druk. De linker buikhelft is iets gedempt; rechts tympanie. Weinig peristaltiek.

Urine: geen eiwit, geen suiker, een spoortje urobiline.

Bloed: Haemoglobine 78 pCt. Erythrocyten 3.730.000. Kleurindex 1.05. Leucocyten 5400, eosinophile 7, staafkernige 1, segmentkernige 50, lymphocyten 36, monocyten 6 pCt. Bezinkingssnelheid: 7—22 mm.

Een onderzoek met lumbale anaesthesie hebben wij bij haar niet verricht; wel een ander onderzoek, waarop ik straks terugkom. Een eenvoudige behandeling bleek bij haar in staat, de stoelgang te regelen: de ene dag een eetlepel lijnzaad, de andere dag 4 tabletjes isaceen bezorgde haar bijna dagelijks ontlasting.

Bij de eerste patiënte was het vinden van een doeltreffende therapie minder gemakkelijk. Op de volgende overwegingen ben ik tot een, voorzover mij bekend, nog nimmer toegepaste behandelingswijze gekomen, die een opmerkelijk goed gevolg heeft gehad. Een paar jaar geleden is van Franse zijde (ALBOT, RENAUX en GÉRARD I)) een kunstgreep bij het röntgenonderzoek van de maag gepubliceerd: intraveneuze inspuiting van 10 eenheden insuline, ongeveer een kwartier voor het gebruik van de bariumpap, doet op doorlichtingsscherm en film een gecontraheerde maag en een uitgezet duodenum verschijnen, waardoor bij het gewone onderzoek twijfelachtige nissen of hiaten vaak duidelijker worden. Zou het nu niet mogelijk zijn van de prikkeling van de parasympathicus door insuline ook bij het dolicho- en megacolon een nuttig gebruik te maken? Na rectale vulling van het colon met bariumpap hebben wij JOHANNA JACOBA X. 10 eenheden insuline (Organon) intraveneus ingespoten. Aanvankelijk was er enige peristaltiek in het colon ascendens en transversum te zien; ter hoogte van de flexura lienalis ook duidelijke antiperistaltiek.

Na ongeveer 1/2 uur kreeg patiënte kramp en was er een duidelijke peristaltische golf met lediging van het colon ascendens te zien.

Ook bij MARIEKA NEELTJE JACOBA X. hebben wij dit onderzoek verricht. Wij zagen bij haar na insuline-inspuiting een duidelijk meer gecontraheerd colon transversum en duidelijker haustra; na ongeveer 3 kwartier was ook het colon ascendens kleiner met

1) GUY ALBOT, JACQUELINE RENAUX et EMILE GÉRARD, *Arch. Malad. App. Digestif*, 35, blz. 118, 1946.

onmiskbare haustrering. Een peristaltische golf, zoals bij haar achternicht, hebben wij echter niet gezien. Zoals gezegd, kon bij deze patiënte met eenvoudige middelen verbetering worden bereikt.

Bij JOHANNA JACOBA X. hebben wij van de werking op tonus en peristaltiek van het insuline therapeutisch gebruik gemaakt. Tasterwijs hebben wij naar een bruikbare dosering gezocht, waarbij het insuline verder alleen subcutaan werd toegediend. De eerste keer, dat wij tot 18 eenheden waren gestegen, kreeg patiënte diarrhoe. Bij het zoeken naar de werkzame dosis hebben wij rekening gehouden met het gevaar ener inactivering van het eigen pancreas van patiënte, respectievelijk het opwekken ener hyperfunctie der antagonististen; de diabetes van haar vader moest ons wel tot bijzondere voorzichtigheid aansporen. Aanvankelijk hebben wij telkens een week lang insuline toegediend en een week lang niet; later hebben wij het om de dag gegeven. Met om de dag 2 x 18 eenheden insuline, een uur voor het ontbijt en de avondmaaltijd, en de ene dag lijnzaad, de andere dag 4 isaceentabletten, had zij bijna geregeld ontlasting. Toch moest af en toe, ongeveer 1 maal per week, na twee dagen verstopping, nog een clysmata gegeven worden. De 2e Mei 1949 werd patiënte uit het ziekenhuis ontslagen. Veertien dagen later deelde zij ons mede, dat zij zonder clysmata, dus alleen met om de dag 2 maal 18 eenheden insuline en beurtelings lijnzaad en isaceen, dagelijks stoelgang had.

SAMENVATTING

Enkele vraagstukken uit de pathologie van het dolicho- en megacolon worden besproken en er wordt een voorbeeld gegeven van langdurig latent blijven dezer afwijking. Aan een tweetal patiënten wordt de betekenis der familiäre orgaandispositie duidelijk gemaakt. Bij één dezer had behandeling met insuline, tot nu toe in de literatuur niet vermeld, een opmerkelijk gunstig gevolg.

Résumé

Discussion de quelques problèmes de la pathologie du dolichocôlon et du mégacôlon; l'auteur donne un exemple de ce que cette anomalie peut longtemps rester latente. Appuyé sur deux malades, il éclaire l'importance de la disposition familiale de l'organe. L'un des deux a été traité par l'insuline (traitement non encore mentionné par la bibliographie) avec un résultat remarquablement favorable.

Zusammenfassung

Es werden einige Fragen aus der Pathologie des Dolicho- und des Megacolon besprochen und es wird ein Beispiel für langes latent bleiben dieser Erkrankung gegeben. Bei zwei Patienten wird auf die Bedeutung der familiären Organdisposition gewiesen. Bei einem dieser Fälle hatte die bisher in der Literatur nicht erwähnte Insulinbehandlung einen bemerkenswerten Erfolg.

Summary

Some problems of the pathology of dolicho- and megacolon are discussed and an example is given of this anomaly remaining latent for a long time. In two patients the significance of the organic disposition within a family is demonstrated. In one of these, insuline treatment, so far not mentioned in literature, had a remarkably favourable result.

Juni 1949