

krijgen voorgeschreven, staakt de behandeling voortijdig. Slechts van de goede helft worden de onderzoeksresultaten gemeld. De resultaten zijn bij de individuele patiënt normaliter duidelijk minder.

ADVIEZEN

Bespreek met de patiënt wat de reden is dat hij een gewichtsvermindering nastreeft. Vraag hem hoeveel hij wenst af te vallen, hoe snel dit gewicht moet worden bereikt en hoelang het gehandhaafd dient te worden. Leg hem uit dat van eetlustremmers alleen een kortdurend effect kan worden verwacht. Het gewichtsverlies dat wordt bereikt, zal korte tijd na het staken van het middel weer verdwijnen.

Deze feiten maken het gebruik van eetlustremmende middelen alleen interessant voor degenen die – doorgaans om weinig gewichtige redenen – er in een bepaalde periode wat aantrekkelijker willen uitzien. In alle overige situaties moet het gebruik van eetlustremmende middelen worden ontraden, aangezien dieetmaatregelen, al dan niet gecombineerd met gedragstherapie, op den duur meer vruchten afwerpen.

Het voorschrijven van eetlustremmende middelen aan mensen met een psychiatrische voorgeschiedenis wordt met klem ontraden.

De schrijvers zijn de huisartsen en apothekers uit Amersfoort en omstreken erkentelijk voor hun medewerking aan de enquête over het gebruik van eetlustremmende middelen.

LITERATUUR

- ¹ Douglas JG, Munro JF. The role of drugs in the treatment of obesity. *Drugs* 1981; 21: 362-73.
- ² Hermus RJJ. Overvoeding, overgewicht, vroegtijdige sterfte. *Ned Tijdschr Geneesk* 1983; 127: 787-9.
- ³ Munro JF, Seaton DA, Duncan LJP. Treatment of refractory obesity with fenfluramine. *Br Med J* 1966; ii: 624-5.
- ⁴ Stunkard AJ, Wilcoxon Craighead L, O'Brien R. Controlled trial of behaviour therapy, pharmacotherapy, and their combination in the treatment of obesity. *Lancet* 1980; iv: 1045-7.
- ⁵ Marescotti V, Todeschini G, Morini S, Scalabrino A, Birindelli A, Saba P. Clinical investigation on efficacy of fenfluramine in the treatment of primary obesity. *Curr Ther Res* 1983; 33: 62-9.
- ⁶ Weintraub M, Hasday JD, Mushlin AI, Lockwood DH. A double-blind clinical trial in weight control. *Arch Intern Med* 1984; 144: 1143-8.
- ⁷ Smith RG, Innes JA, Munro JF. Double-blind evaluation of mazindol in refractory obesity. *Br Med J* 1975; iii: 284.
- ⁸ Maclay WP, Wallace MG. A multi-centre general practice trial of mazindol in the treatment of obesity. *Practitioner* 1977; 218: 431-4.
- ⁹ Seters AP van, Bouwhuis-Hoogerwerf ML, Goslings BM, Nieuwkoop L van, Slooten H van, Struyk-Wielinga T. Langdurige behandeling van patiënten met vetzucht door middel van mazindol en een vermageringsdieet. *Ned Tijdschr Geneesk* 1982; 126: 990-4.

Aanvaard op 20 oktober 1986

Capita selecta

Ischemische colitis

G.G.M. VERKERK EN J.H.M. VAN TONGEREN

Ischemische colitis is een necrose van de wand van de dikke darm door onvoldoende bloedtoevoer. De aandoening kan verschijnselen van 'acute buik' geven, maar doet zich in het algemeen minder ernstig voor. In dit artikel wordt nader op de aspecten van dit ziektebeeld ingegaan.

ANATOMIE

De buikorganen worden door drie arteriën van bloed voorzien: de A. coeliaca met takken voor lever, milt, pancreas, maag en duodenum, de A. mesenterica superior, die de dunne darm en het colon ascendens en transversum verzorgt en de A. mesenterica inferior, waardoor het distale deel van het colon en het proximale deel van het rectum van bloed wordt voorzien. Het distale deel van het rectum krijgt bloed uit takken van de A. iliaca interna (figuur 1). Tussen deze arteriën en tussen de vele takken van elk der drie hoofdarteriën bestaan anastomosen, zodat bij uitval van één of soms

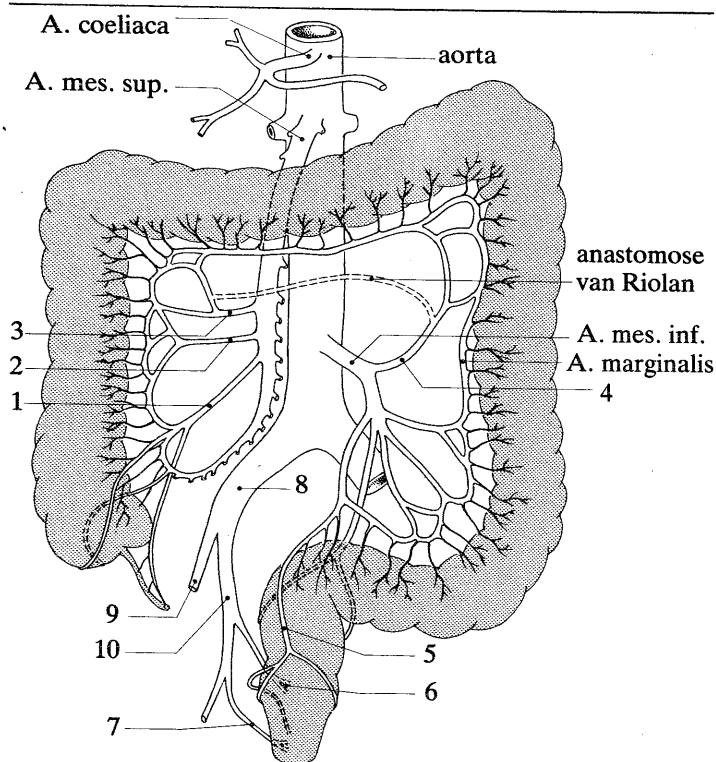
zelfs twee van de drie hoofdarteriën geen ischemische problemen hoeven te ontstaan. De aanwezigheid van deze anastomosen is echter wisselend per individu. Of na afsluiting van een of meer van de hoofdarteriën de bloedvoorziening van darmen of gedeelten ervan in gevaar komt, hangt af van de uitgebreidheid van deze collateralen en van de snelheid, waarmee in een of meer van deze vaten de bloedstroom wordt onderbroken, dus van de mate waarin de anastomosen tussen de stroomgebieden kans hebben gehad zich te verwijden.

In het mesocolon, dicht tegen het colon aan, loopt de A. marginalis, die bloed ontvangt uit de A. ileocolica, de A. colica dextra en de A. colica media (takken van de A. mesenterica sup.) en links uit de A. colica sinistra (tak van de A. mesenterica inf.). De A. marginalis geeft talloze takjes af, de vasa recta, die de colonwand binnendringen en die van bloed voorzien; tussen de vasa recta komen ook anastomosen voor. Zwak in de bloedvoorziening van het colon is het gebied van de flexura lienalis, doordat hier de stroomgebieden van de A. mesenterica sup. en de A. mesenterica inf. aan elkaar grenzen en via de A. marginalis met elkaar in verbinding staan. Niet altijd is de verbinding tussen deze twee stroomgebieden goed ontwikkeld. Behalve via de A.

St. Radboudziekenhuis, Kliniek voor Inwendige Ziekten, afd. Maag-, darm- en leverziekten, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.

G.G.M. Verkerk, assistent-geneeskundige; dr. J.H.M. van Tongeren, gastro-enteroloog.

Correspondentie-adres: dr. J.H.M. van Tongeren.



FIGUUR 1. De arteriële bloedvoorziening van colon en rectum. (1) A. ileocolica; (2) A. colica dextra; (3) A. colica media; (4) A. colica sinistra; (5) A. rectalis sup.; (6) A. rectalis media; (7) A. rectalis inf.; (8) A. iliaca communis; (9) A. iliaca externa; (10) A. iliaca interna.

marginalis staan beide stroomgebieden ook met elkaar in contact door een verbinding tussen de A. colica media en de A. colica sinistra, de anastomosis intermesenterica van Rioloan (zie figuur 1). Deze anastomosen nemen sterk in omvang toe, wanneer de A. mesenterica sup. ook het stroomgebied van de A. mesenterica inf. moet verzorgen of omgekeerd. Soortgelijke anastomosen bestaan ook tussen takken van de A. mesenterica inf. en van de A. iliaca interna, zodat het distale deel van het colon ook bloed uit deze laatste arterie kan krijgen.¹

PATHOGENESE

Het is duidelijk dat problemen kunnen ontstaan voor het colon descendens, indien de bloedtoevoer via de A. mesenterica inf. stopt en de anastomosen tussen de A. mesenterica sup. en inf. gebrekkig zijn ontwikkeld. Wordt de bloedtoevoer plotseling onderbroken of sterk gereduceerd zonder dat er goede collateralen zijn, dan is de kans groot dat gangreen van een deel van de darm ontstaat, waarbij alleen tijdige resectie een dodelijke afloop kan voorkómen. Gelukkig gebeurt dit niet vaak. Meestal is gangreen het gevolg van een plotselinge afsluiting van de A. mesenterica sup. door een thrombus op basis van atherosclerose bij de oorsprong van deze arterie of door een grote embolus. Daar deze arterie behalve de dunne darm ook het colon ascendens en transversum van bloed voorziet, is de kans groot dat ook het proximale deel van het colon necrotisch zal worden. Een zelfde lot kan het distale deel van het colon overkomen, wanneer de bloedtoevoer naar de A. mesenterica

inf. plotseling wordt onderbroken, bijv. wanneer het distale deel van de aorta wegens een aneurysma wordt vervangen door een vaatprothese. Toch komen zulke catastrofes weinig voor, omdat de collaterale bloedtoevoer meestal al een dusdanige omvang heeft dat de darmwand weliswaar schade ondervindt van de onderbreking van de bloedstroom, maar niet necrotisch wordt. Is er geen gangreen, maar wel beschadiging van de colonwand, dan wordt van ischemische colitis gesproken.

Enkele uren na een totale onderbreking van de bloedtoevoer raakt de mucosa los van de onderlaag, gevolgd door afstoting. In de submucosa ontstaan bloedingen. Blijft de ischemie bestaan, dan wordt ook de spierlaag onherstelbaar beschadigd en na ongeveer twee dagen is bij de mens dan de gehele darmwand necrotisch. Afhankelijk van de ernst en de duur van de ischemie kan het slijmvlies worden afgestoten en worden vervangen door granulatiweefsel. Herstel van de mucosa is later mogelijk. Ook de submucosa toont opvallende afwijkingen, zoals oedeem, bloedingen, ontstekingsinfiltraten en een sterke toename van bindweefsel. Schrompeling van dit bindweefsel is er de oorzaak van dat het darmlumen sterk kan vernauwen. Naar gelang duur en ernst van de ischemie kunnen de wandveranderingen geheel verdwijnen zonder röntgenologisch of endoscopisch sporen achter te laten of zich te manifesteren door een stenose als gevolg van bovengenoemde bindweefselretractie.

Ischemische colitis komt veel vaker voor dan gangreen van het colon. Een plotselinge en totale afsluiting van de A. mesenterica sup. met necrose van de dunne darm en van colon ascendens en transversum of van de A. mesenterica inf. met necrose van het distale deel van het colon was slechts bij hoogstens 5 van in totaal 844 patiënten die zich meldden met een 'acute buik', de oorzaak van hun klachten.² Ischemische colitis kan weliswaar gepaard gaan met symptomen die een acute buik doen vermoeden, maar meestal zijn de verschijnselen minder ernstig. De afwijking komt vooral voor in het stroomgebied van de A. mesenterica inf. Bij 113 patiënten met ischemische colitis was de necrose bij 3% gelokaliseerd in het rectum, bij 21% in het sigmoïd, bij 33% in het colon descendens, bij 29% in de flexura lienalis en slechts bij 14% in het colon ascendens en transversum.³ Leidt plotse afsluiting van de A. mesenterica sup. meestal tot necrose van grote darmgedeelten, dit geldt veel minder voor afsluiting van de A. mesenterica inf., omdat door atherosclerotische vernauwing van de uitmonding uit de aorta vaak al een goed ontwikkelde collaterale circulatie via de A. marginalis, de anastomosis intermesenterica van Rioloan en verbindingen met takken van de A. iliaca interna bestaat. Toch is bloedvoorziening via collateralen voor het distale deel van het colon niet zonder gevaar. Een lichte vermindering van de bloedstroom door de collateralen, bijv. tijdens een fase van hypotensie, kan leiden tot ischemie van de colonwand. Ischemie in het stroomgebied van de A. mesenterica inf. veroorzaakt vaker necrose van de colonwand dan ischemie in het stroomgebied van de A. mesenterica sup. necrose van de dunne-darmwand geeft. Dit hangt wellicht samen met de veel grotere kans op binnendringen

van bacteriën via slijmvlieslaesies in het colon dan in de dunne darm.

OORZAKEN

De meeste ischemische letsels ontstaan waarschijnlijk niet door afsluiting van de A. mesenterica inf., maar door een plotselinge vermindering van de bloedstroom in deze arterie door daling van de bloeddruk. Doorgaans betreft het oudere patiënten boven de 50-60 jaar met een insufficiënte werking van het hart. Ischemische colitis als gevolg van hypotensie wordt vooral gezien bij insufficiëntie van het hart, bijv. door een hartinfarct, en bij plotselinge hartritme stoornissen,^{4 5} maar ook door gebruik van geneesmiddelen als digitalis,⁶ diuretica,⁷ vasopressine,⁸ ergotamine,⁹ en andere geneesmiddelen die de bloeddruk kunnen doen dalen of de doorbloeding van de buikorganen verminderen.¹⁰ Ook shock door verbloeding kan ernstige ischemie van het colon tot gevolg hebben.¹¹

Plotselinge afsluiting van de A. mesenterica inf. door een thrombus op een atherosclerotische plaque leidt bij een onvoldoende collaterale circulatie tot ischemie van de colonwand. Ook afsluiting van kleinere takken kan dezelfde gevolgen hebben.¹²

Een aneurysma aortae abdominalis ontstaat meestal distaal van de oorsprong van de nierarteriën, in het gebied waar de A. mesenterica inf. ontspringt. Vervanging van het aneurysmatisch verwijde deel door een vaatprothese betekent dus ook onderbreking van de bloedtoevoer naar de A. mesenterica inf. Evenals onderbinding van de A. mesenterica inf. bij andere operaties veroorzaakt dit bij ongeveer 3 tot 15% van de patiënten een min of meer ernstige ischemie van het distale deel van het colon, afhankelijk van de mate waarin de collaterale circulatie is ontwikkeld. Bij patiënten met een aneurysma aortae komt niet alleen atherosclerose voor in de aorta, maar ook in vele andere arteriën, o.a. de A. mesenterica sup. De kans is dus groot dat in zulke situaties de bloedtoevoer uit de A. mesenterica inf. onvoldoende zal zijn, met ischemie als gevolg. Door inhechten van de A. mesenterica inf. in de prothese kan worden geprobeerd ischemie van het distale deel van het colon te voorkomen, wanneer er aanwijzingen zijn of wanneer wordt vermoed dat de collaterale bloedtoevoer onvoldoende is.

Vasculitiden op basis van polyarteriitis nodosa, lupus erythematosus disseminatus, reumatoïde artritis, de ziekte van Henoch-Schönlein, enz. kunnen ook een ischemische colitis veroorzaken.¹³⁻¹⁵ Ook vaatbeschadiging door radiotherapie hoort thuis in deze categorie.

Sterke uitzetting van het colon door een tumor of door impactie van faeces als gevolg van het gebruik van fenothiazinederivaten kan de druk in de colonwand dusdanig verhogen, dat de bloedvaten in de wand worden dichtgedrukt en ischemie ontstaat.¹⁶⁻¹⁸

Afsluiting van venen in het gebied van het colon kan bij proefdieren een zelfde colonbeschadiging geven als een arteriële afsluiting. Ischemie van het colon wordt soms gevonden bij vrouwen die oestrogenen bevattende anticonceptiva gebruiken,^{19 20} maar ook bij personen in die leeftijdsgroep die deze middelen niet gebruiken. De oorzaak van ischemische colitis bij jonge mensen is lang

niet altijd duidelijk en of het gebruik van anticonceptiva werkelijk de oorzaak kan zijn van een ischemische colitis, blijft een twistpunt.^{21 22}

DIAGNOSE

In de voorgeschiedenis van patiënten met een ischemische colitis zijn soms aanwijzingen te vinden voor een arteriosclerotische vaataandoening, eventueel op basis van diabetes mellitus,¹² voor een (mogelijke) periode van hypotensie door hartafwijkingen of andere aandoeningen, voor bindweefselziekten die gepaard kunnen gaan met een vasculitis en voor lokale colonafwijkingen als tumoren.

Acute pijn in de linker buikhelft, vooral links onder, met misselijkheid en soms braken en gevolgd door het lozen van dunne faeces, zijn de eerste verschijnselen. Bij ongeveer drie kwart van de patiënten wordt ook donker bloed met stolsels geloosd. Shock is meestal niet aanwezig. Vaak is de lichaamstemperatuur verhoogd. Palpatie van de linker buikhelft is heel pijnlijk; soms is er spierverset en na rectaal toucher zal meestal bloed aan de handschoen worden gezien. Praktisch altijd is er een flinke leukocytose. Het albuminegehalte in het serum zal dalen, zoals bij veel andere darmaandoeningen, vooral als gevolg van het lekken van serumeiwitten uit het beschadigde slijmvlies.

Er is meestal geen absolute zekerheid wat betreft de diagnose, maar gegevens uit de voorgeschiedenis en van het onderzoek maken de diagnose min of meer waarschijnlijk. Wanneer in een vroeg stadium hetzij röntgenonderzoek van het colon hetzij colonoscopie wordt verricht, kan de diagnose meestal met grote waarschijnlijkheid worden gesteld of uitgesloten. Deze onderzoeken veroorzaken zelden complicaties, wanneer men het nalaat bij zeer zieke patiënten. Karakteristiek is het beeld dat door Boley et al. die als een van de eersten over ischemische colitis schreven, werd aangeduid met 'thumb printing' (figuur 2).²³ Door de ischemie ontstaan in de submucosa bloedingen, waardoor plaatselijk zwellingen in het lumen uitpuilen en in de bariumcontrastkolom uitsparingen geven, aangeduid als 'thumb printing', een beeld dat sindsdien min of meer als kenmerk van ischemische colitis wordt beschouwd. Het is een vroeg symptoom en kan zowel al na enkele dagen zijn verdwenen als pas na enkele weken.²⁴ Duurt de ischemie niet lang, dan kan de darmwand geheel genezen en kunnen de röntgenologische afwijkingen ook na korte tijd weer zijn verdwenen. Is dit niet het geval, dan ontstaan ulcera die de wandcontour onregelmatig maken en die zich over een wisselende lengte en over de gehele of een deel van de omtrek van de darm kunnen voordoen. Het röntgenbeeld kan dan lijken op dat van colitis ulcerosa of van colitis van Crohn. De gelijkenis met de ziekte van Crohn wordt vaak nog versterkt door een vernauwing van het darmlumen, die vaak al in enkele weken een ernstige strictuur kan geven.²⁴ Bij colonoscopie worden in de beginfase ook de onregelmatige, vaak blauwpaars doorschinerende uitstulpingen in het lumen gezien en ook ulcera, bloedingen, een gemakkelijk kwetsbaar slijmvlies en in een later stadium vaak vernauwing van het lumen.



FIGUUR 2. Röntgenbeelden van ischemische colitis rond de flexura hepatica (A) en in het colon descendens (B). Pijlen geven 'thumb printing' aan (zie tekst).

Meldt een patiënt zich met min of meer plotseling ontstane pijn in de linker buikhelft, diarree met bloed, een drukpijnlijke linker buikhelft, koorts en leukocytose, dan is ischemische colitis niet de enige aandoening waaraan moet worden gedacht. Diverticulitis, bacteriële ontsteking, bijv. door *Campylobacter*, colitis ulcerosa, de ziekte van Crohn en – wanneer er geen sprake is van bloedverlies – pancreatitis, uretersteen, aneurysma van de buikaorta of zelfs een maag- of darmperforatie behoren tot de mogelijkheden.^{1,2,25} Colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn zijn vooral aandoeningen bij jonge mensen en het is ongewoon dat deze zich op oudere leeftijd plotseling voordoen. Bij colitis ulcerosa zal het rectum mede ontstoken zijn, hetgeen zelden het geval is bij een ischemische colitis. De lokalisatie van de ontsteking en het röntgenologische of endoscopische beeld maken het meestal niet moeilijk om deze ziekten van elkaar te onderscheiden. Aandoeningen als aneurysma aortae, acute pancreatitis, uretersteen of darmperforatie kunnen door echografisch of ander eenvoudig onderzoek doorgaans snel worden uitgesloten of bevestigd. Soms zijn de afwijkingen moeilijk te onderscheiden van een coloncarcinoom.²⁶ Om de diagnose met meer zekerheid te stellen, moet het röntgenonderzoek en (of) de colonoscopie vaak worden herhaald. Een enkel onderzoek is vaak onvoldoende.

BEHANDELING

Is er geen 'acute buik', dan dient men af te wachten en de patiënt regelmatig en nauwkeurig te controleren. De patiënt blijft in de beginfase in bed en krijgt geen voedsel per os. Anticoagulantia hebben geen nut en kunnen de bloeding slechts verergeren. Ook corticosteroiden hebben geen plaats in de behandeling. Antibiotica worden soms voorgeschreven, maar het staat niet vast of dit nuttig is. Operatie is slechts nodig, indien men gangreen vermoedt of indien de bloeding ernstig is en aanhoudt.

Gewoonlijk worden de verschijnselen na enkele dagen tot weken minder. Daar genezing nogal eens gepaard gaat met een vernauwing van het betreffende deel van het colon kan resectie nodig zijn, indien de vernauwing obstructieklachten geeft. Soms is de gelijkenis met een coloncarcinoom zo groot dat operatie de enige mogelijkheid is om zekerheid te krijgen.

In de laatste decennia hebben wij geleerd dat niet elke ontsteking van de dikke darm colitis ulcerosa is, maar dat ook gedacht moet worden aan de ziekte van Crohn en aan infectieuze oorzaken van een colitis. Vooral bij oudere mensen moet ook de mogelijkheid van een colitis door ischemie worden overwogen.

LITERATUUR

- Marston A. Vascular disease of the gut. Pathophysiology, recognition and management. London: Edward Arnold, 1986.
- Petit JJ. The acute abdomen. Groningen, 1984. Proefschrift.
- Saegesser F, Roenspies U, Robinson JWL. Ischemic diseases of the large intestine. *Pathobiol Annu* 1979; 9: 303-7.
- Frenkel M. Ischemische colitis na ernstige hartritmestoornissen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1969; 113: 509-13.
- Hoffmann FG, Zimmerman SL, Cardwell ES. Massive intestinal infarction without occlusion associated with aortic insufficiency. *N Engl J Med* 1960; 263: 436-40.
- Muggia FM. Hemorrhagic necrosis of the intestine: its occurrence with digitalis intoxication. *Am J Med Sci* 1967; 252: 263-70.
- Sharefkin JB, Silen W. Diuretic agents. Inciting factor in nonocclusive mesenteric infarction? *JAMA* 1974; 229: 1451-3.
- Lambert M, Peyer R de, Muller A. Reversible ischemic colitis after intravenous vasopressin therapy. *JAMA* 1982; 247: 666-7.
- Stillman AE, Weinberg M, Mast WC, et al. Ischemic bowel disease attributable to ergot. *Gastroenterology* 1977; 72: 1336-7.
- Turnbull AR, Isaacson P. Ischaemic colitis and drug abuse. *Br Med J* 1977; ii: 1000.
- Deleu HWO. Necrotic colitis in the presence of normal vascularization of the colon. *Arch Chir Neerl* 1976 28: 55-62.
- Spotnitz WD, Natta FC van, Bashist B, et al. Localized ischemic colitis in a young woman with diabetes. *Dis Colon Rectum* 1984; 27: 481-4.
- Gore RM, Marn CS, Ujiki GT, et al. Ischemic colitis associated with systemic lupus erythematosus. *Dis Colon Rectum* 1983; 26: 449-51.
- Kistin MG, Kaplan MM, Harrington JT. Diffuse ischemic colitis associated with systemic lupus erythematosus. Response to subtotal colectomy. *Gastroenterology* 1978; 75: 1147-51.
- Bienenstock H, Minick CR, Rogoff B. Mesenteric arteritis and intestinal infarction in rheumatoid disease. *Arch Intern Med* 1967; 119: 359-64.
- Glotzer DJ, Roth SI, Welch CE. Colonic ulceration proximal to obstructing carcinoma. *Surgery* 1964; 56: 950-6.
- Dosik GM, Luna M, Valdivieso M, et al. Necrotizing colitis in patients with cancer. *Am J Med* 1979; 67: 646-55.
- Boer HHM de, Unnik JAM van. Necrotizing colitis in patients undergoing long-term treatment with phenothiazine derivatives. *Arch Chir Neerl* 1968; 20: 163-71.
- Kilpatrick ZM, Silverman JF, Betancourt E, et al. Vascular occlusion of the colon and oral contraceptives. *N Engl J Med* 1968; 278: 438-40.
- Cotton PB, Thomas ML. Ischaemic colitis and the contraceptive pill. *Br Med J* 1971; iii: 27-8.
- Barcewicz PA, Welch JP. Ischemic colitis in young adult patients. *Dis Colon Rectum* 1980; 23: 109-14.
- Duffy TJ. Reversible ischaemic colitis in young adults. *Br J Surg* 1981; 68: 34-7.
- Boley SJ, Schwartz S, Lash J, et al. Reversible vascular occlusion of the colon. *Surg Gynecol Obstet* 1963; 116: 53-60.
- Reeders JWAJ, Tytgat GNJ, Rosenbusch G, Gratama S. Ischaemic colitis. 's-Gravenhage: Martinus Nijhoff, 1984.
- Boley SJ, Schwartz S, Williams LF. Vascular disorders of the intestine. London: Butterworths, 1971.
- Brandt LJ, Katz HJ, Wolf EL, et al. Simulation of colonic carcinoma by ischemia. *Gastroenterology* 1985; 88: 1137-42.

Aanvaard op 28 juli 1986