

#### LITERATUUR

- <sup>1</sup> Boersma WG. Assessment of severity of community-acquired pneumonia. *Semin Respir Infect* 1999;14:103-14.
- <sup>2</sup> Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, Bass JB, Broughton WA, Campbell GD, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1730-54.
- <sup>3</sup> British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. *Thorax* 2001;56 Suppl 4:IV1-64.
- <sup>4</sup> Hoepelman IM, Sachs APE, Visser MR, Lammers JWJ. Angel-saksische richtlijnen voor de behandeling van thuis opgelopen pneumonie ook in Nederland toepasbaar. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997;141:1597-601.
- <sup>5</sup> Kashuba ADM, Ballow CH. Legionella urinary antigen testing: potential impact on diagnosis and antibiotic therapy. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1996;24:129-39.
- <sup>6</sup> Murdoch DR, Laing RT, Mills GD, Karalus NC, Town GI, Mirrett S, et al. Evaluation of a rapid immunochromatographic test for detection of Streptococcus pneumoniae antigen in urine samples from adults with community-acquired pneumonia. *J Clin Microbiol* 2001;39:3495-8.
- <sup>7</sup> Bartlett JG, Mundy LM. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1995;333:1618-24.
- <sup>8</sup> Macfarlane J. Lower respiratory tract infection and pneumonia in the community. *Semin Respir Infect* 1999;14:151-62.
- <sup>9</sup> Kasteren MEE van, Wijnands WJA, Stobberingh EE, Janknegt R, Meer JWM van der. Optimaliseren van het antibioticabeleid in Nederland. II. SWAB-richtlijnen voor antimicrobiële therapie bij thuis opgelopen pneumonie en bij nosocomiale pneumonie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998;142:952-6.
- <sup>10</sup> Dominguez J, Gali N, Blanco S, Pedroso P, Prat C, Matas L, et al. Detection of Streptococcus pneumoniae antigen by a rapid immunochromatographic assay in urine samples. *Chest* 2001;119:243-9.
- <sup>11</sup> Schellekens JFP, Melker HE de. Laboratoriumdiagnostiek van infecties met Bordetella spp. bij patiënt en populatie. *Nederlands Tijdschrift voor Medische Microbiologie* 2000;8:112-6.
- <sup>12</sup> Waterer GW, Baselski VS, Wunderink RG. Legionella and community-acquired pneumonia: a review of current diagnostic tests from a clinician's viewpoint. *Am J Med* 2001;110:41-8.
- <sup>13</sup> Bohte R, Furth R van, Broek PJ van den. Aetiology of community-acquired pneumonia: a prospective study among adults requiring admission to hospital. *Thorax* 1995;50:543-7.
- <sup>14</sup> Lim WS, Macfarlane JT, Boswell TCJ, Harrison TG, Rose D, Leinonen M, et al. Study of community acquired pneumonia aetiology (SCAPA) in adults admitted to hospital: implications for management guidelines. *Thorax* 2001;56:296-301.
- <sup>15</sup> Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusu BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997;336:243-50.
- <sup>16</sup> Dean NC, Silver MP, Bateman KA, James B, Hadlock CJ, Hale D. Decreased mortality after implementation of a treatment guideline for community-acquired pneumonia. *Am J Med* 2001;110:451-7.
- <sup>17</sup> Lim WS, Lewis S, Macfarlane JT. Severity prediction rules in community acquired pneumonia: a validation study. *Thorax* 2000;55:219-23.
- <sup>18</sup> Leroy O, Devos P, Guery B, Georges H, Vandenbussche C, Coffinier C, et al. Simplified prediction rule for prognosis of patients with severe community-acquired pneumonia in ICUs. *Chest* 1999;116:157-65.
- <sup>19</sup> Carroll KC. Laboratory diagnosis of lower respiratory tract infections: controversy and conundrums. *J Clin Microbiol* 2002;40:3115-20.
- <sup>20</sup> Brunkhorst FM, Eberhard OK, Brunkhorst R. Discrimination of infectious and noninfectious causes of early acute respiratory distress syndrome by procalcitonin. *Crit Care Med* 1999;27:2172-6.
- <sup>21</sup> Hedlund J, Hansson LO. Procalcitonin and C-reactive protein levels in community-acquired pneumonia: correlation with etiology and prognosis. *Infection* 2000;28:68-73.

Aanvaard op 12 november 2003

---

#### Casuïstische mededelingen

### *Een caverneus hemangioom van het colon als oorzaak van rectaal bloedverlies op de kinderleeftijd*

A.L.NIESTIJL, G.E.LEGGER, W.A.KAMPS, Y.BULT, Z.J.DE LANGEN EN E.H.H.M.RINGS

Intestinale hemangiomen zijn zeer zeldzaam, met name in het colon. Aangezien ze met ernstig rectaal bloedverlies gepaard kunnen gaan, is het belangrijk de diagnose te stellen. Wij beschrijven een ziektegeschiedenis van een patiënt met rectaal bloedverlies en jarenlang bestaande anemie, bij wie een caverneus hemangioom

---

Samenvatting: zie volgende bladzijde.

---

van het colon werd gevonden. Vervolgens geven wij een overzicht van de literatuur.

#### ZIEKTEGESCHIEDENIS

Patiënt A, een 13-jarig meisje, werd naar de afdeling Kinder-geneeskunde verwezen in verband met buikpijn en bloed bij de ontlasting. Zij vertelde sinds twee maanden pijn rechts in de onderbuik te hebben, die aanvoelde als steken. De buikpijn nam toe in de loop van de tijd en verergerde bij defecatie. Vóór deze periode was zij niet bekend wegens buikpijn. Sinds een jaar had zij elke twee tot drie weken bloed bij de ontlasting; dit was helderrood en het zat zowel op als door de ontlasting. Zo nu en dan had zij rectaal bloedverlies zonder verband met de

---

Academisch Ziekenhuis, Groningen.  
Beatrix Kinderkliniek, afd. Kindergeneeskunde: mw.A.L.Niestijl, assistent-geneeskundige (thans: Isala Klinieken, locatie Sophia, afd. Kindergeneeskunde, Postbus 10.400, 8000 GK Zwolle); mw.G.E.Legger, co-assistent; hr.prof.dr.W.A.Kamps, kinderarts-oncoloog; hr.dr. E.H.H.M.Rings, kinderarts-gastro-enteroloog.  
Afd. Chirurgie: hr.dr.Z.J.de Langen, kinderchirurg.  
Wilhelmina Ziekenhuis, afd. Kindergeneeskunde, Assen.  
Mw.Y.Bult, kinderarts.  
Correspondentieadres: mw.A.L.Niestijl (a.l.niestijl@isala.nl).

#### SAMENVATTING

Een 13-jarig meisje presenteerde zich met rectaal bloedverlies, buikpijn en een zwelling rechts in de onderbuik. De anamnese vermeldde een chronische anemie vanaf de leeftijd van 2 jaar. Aanvullend onderzoek gaf geen aanwijzingen voor een inflammatoire oorzaak en toonde een verdikking van (ogenschijnlijk) de dunne darm. Gezien de leeftijd en presentatie stond een maligne lymfoom hoog in de differentiaaldiagnose. De combinatie van een jarenlange anemie en rectaal bloedverlies wees tevens in de richting van benigne vaatmisvorming. Bij laparotomie werd een groot caverneus hemangioom van het colon transversum gevonden, dat volledig werd geresecteerd, waarop patiënte herstelde. Hoewel een hemangioom van het colon zeldzaam is, moet men deze mogelijkheid in gedachten houden bij kinderen met rectaal bloedverlies, zeker wanneer andere oorzaken van rectaal bloedverlies zijn uitgesloten. In het algemeen gaat een hemangioom spontaan in regressie, maar dit gebeurt bij intestinale hemangiomen zelden. Chirurgische resectie is de therapie van keuze bij een solitair hemangioom.

defecatie. De ontlasting zelf was niet afwijkend van kleur en consistentie. Patiënte had een goede eetlust; zij was in de weken vóór opname 1 à 2 kg afgevallen. De menarche had nog niet plaatsgevonden. In de voorgeschiedenis had zij vanaf haar 2e levensjaar klachten van bloedarmoede, waarvoor zij twee keer per jaar van de huisarts een kuur ferrofumaraat voor enkele weken kreeg voorgeschreven. Tijdens deze perioden van bloedarmoede had zij last van hardere ontlasting en daarbij had zij af en toe helderrood bloedverlies per anum. Aanvullend onderzoek naar de oorzaak van deze anemie was in het verleden verricht, maar het had geen bijzonderheden opgeleverd. Fecestests op occult bloed waren nooit gedaan. De feceskwaken op *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* en *Campylobacter* waren negatief, evenals de uitslagen van microscopisch onderzoek op cysten van *Giardia lamblia*, van serologische tests voor coeliakie en van tests op allergie.

Bij lichamelijk onderzoek zagen wij een bleek meisje in goede voedingstoestand. Haar gewicht was niet-afwijkend voor haar leeftijd. In de hals waren enkele kleine lymfeklieren palpabel. De huid toonde geen afwijkingen. De buik was niet opgezet en voelde soepel aan. Zij had druk- en loslaatpijn rechts in de onderbuik, waarbij een palpabele weerstand van 5 bij 2 cm werd aangetroffen. Deze weerstand was vast elastisch en

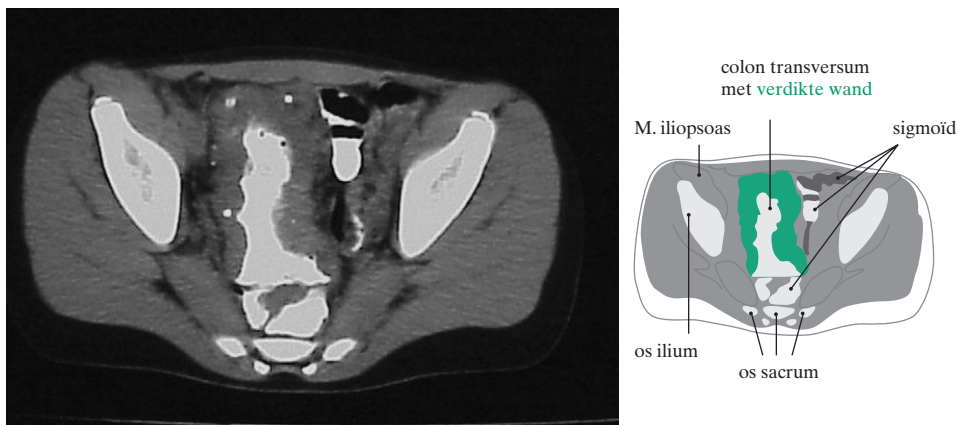
had een glad oppervlak. Lever en milt waren niet palpabel. Bij rectaal toucher was in de excavatio rectouterina (Douglasi) een zwelling palpabel, die zeer pijnlijk was. Het overige lichamelijk onderzoek liet geen afwijkingen zien.

Bloedonderzoek toonde een hemoglobineconcentratie van 7,6 mmol/l met een 'mean corpuscular volume' (MCV) van 76 fl, een niet-afwijkend trombocytenaantal, een leukocytenaantal van  $4,0 \times 10^9/l$ , met bij differentiatie geen bijzonderheden; de bezinking en de concentratie C-reactieve proteïne waren niet verhoogd. Lactaatdehydrogenase (LDH) en urinezuur hadden geen verhoogde waarden, albumine evenmin, evenals lever- en nierfunctiekenmerken.

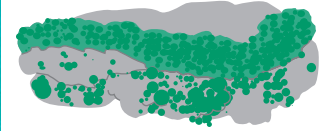
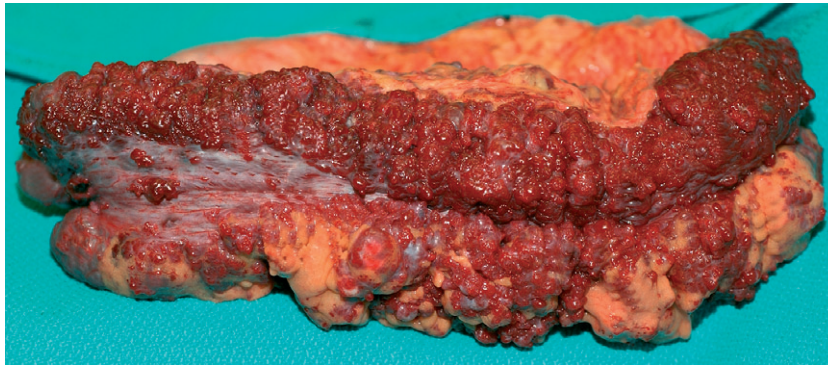
De buikoverzichtsfoto liet veel feces zien in het colon, maar verder geen afwijkingen. Echografie van het abdomen liet een verdikte darmwand rechts in de onderbuik zien; het was onduidelijk of dit dunne darm, coecum of colon betrof. Hierna werd een CT-scan van het abdomen gemaakt, die ogenschijnlijk een verdikking van de wand van de dunne darm toonde over een traject van 15-20 cm (figuur 1). Er werden geen pathologische lymfeklieren gezien. Gezien de leeftijd, de presentatie en het aanvullende onderzoek werd met name aan een maligniteit gedacht, in eerste instantie aan een non-hodgkin-lymfoom. Daarom werd een laparotomie verricht. Hierbij werd een groot caverneus hemangioom van het colon transversum gevonden. Er vond volledige resectie plaats (figuur 2). Histologisch onderzoek bevestigde deze diagnose: er werd een caverneus hemangioom gezien in de submucosa, de tunica muscularis en de subserosa, met focale trombi in het lumen. De resectieranden waren vrij. Spoedig kon de patiënt na deze resectie naar huis worden ontslagen. Bij poliklinische nacontrole waren er geen klachten meer van buikpijn of rectaal bloedverlies.

#### BESCHOUWING

De differentiaaldiagnostische mogelijkheden van gastro-intestinaal bloedverlies bij kinderen zijn uitgebreid (tabel).<sup>1,2</sup> Bij onze patiënt werd gedacht aan een inflammatoire darmziekte, een lymfoom, een carcinoom, een Meckel-divertikel en aan poliepen. De presentatie, het lichamelijk onderzoek en het aanvullende onderzoek maakten een B-cellymfoom zó waarschijnlijk dat laparotomie werd verricht. Geheel onverwacht werd een hemangioom aangetroffen. Hiermee werd de jarenlange anemie verklaard, evenals de recente klachten. Waar-



FIGUUR 1. CT-snede door het abdomen van patiënt A ter hoogte van het bekken: er is een verdikte wand van het colon transversum.



FIGUUR 2. Hemangioom in chirurgisch excisiepreparaat van het colon van patiënt A: mesenteriale structuren en caverneus hemangioom.

schijnlijk had een (tijdelijke) darmobstructie de buikpijn veroorzaakt waarmee patiënt zich meldde.

Vasculaire malformaties van de tractus gastro-intestinalis zijn in elke leeftijdscategorie zeldzaam, maar vooral op de kinderleeftijd. 10% van deze vasculaire malformaties bestaat uit hemangiomen; de overige 90% wordt gevormd door onder andere arterioveneuze malformaties, angiodyplasieën, teleangiëctasieën en flebectasieën.<sup>3,4</sup>

Hemangiomen zijn congenitale tumoren die zich bij de geboorte of in de eerste levensmaanden manifesteren.<sup>5</sup> Het natuurlijke beloop bestaat uit een snelle groei in de eerste 18 maanden en regressie op de leeftijd van 5-8 jaar.<sup>6</sup> Deze benigne tumoren komen op de kinderleeftijd regelmatig voor, met name cutaan; 1-2% van de pasgeborenen presenteert zich in het 1e levensjaar met een hemangioom.<sup>2</sup> Het is dan ook de meest voorkomende tumor op de zuigelingenleeftijd.<sup>6</sup> In de tractus gastro-intestinalis komen ze echter zelden voor. De prevalentie is 0,05% van alle intestinale neoplasmata in de tractus gastro-intestinalis.<sup>7</sup> Met name het ileum en het jejunum zijn plaatsen in de darm waar deze tumoren worden gezien. Hemangiomen van de dikke darm worden in 50-70% van de gevallen gevonden in het rectum;<sup>1</sup> lokalisatie in het colon is erg zeldzaam.<sup>4</sup> De prevalentie is gelijk bij mannen en vrouwen.<sup>1</sup> Op elke leeftijd kan de aandoening zich manifesteren, maar vooral in het 3e decennium.<sup>1,8</sup>

**Pathologie.** Hemangiomen zijn vasculaire neoplasmata van benigne aard die ontstaan uit het vasculaire endotheel.<sup>5</sup> De tumoren zijn over het algemeen hamartomen: gezwellen waarbij normale orgaanbestanddelen voorkomen in abnormale vorm of verhouding. Intestinale hemangiomen gaan uit van de submucosale vasculaire plexus en kunnen doorgroeien in de tunica muscularis, maar komen zelden voor buiten de serosa.<sup>5</sup> Afhankelijk van de grootte van het aangedane vat kunnen ze worden onderverdeeld in een capillaire, een caverneuze of een gemengde vorm. Tevens kan er een combinatie zijn van een hemangioom en een lymfangioom.<sup>9</sup> Het capillair hemangioom bestaat uit vele kleine vaatjes met het kaliber van een capillair vat. De vaten in deze hemangiomen worden bekleed door hyperplastisch

endotheel en worden gescheiden door elastinearm bindweefsel. Deze vorm komt solitair voor, is vaak asymptomatisch en wordt met name gevonden in de dunne darm, in de appendix en het perianale gebied. Het caverneus hemangioom vormt de grootste groep van hemangiomen in de dikke darm. Deze worden gekenmerkt door grote, dunwandige vasculaire kanalen, bekleed met endotheel en gescheiden door septa van los bindweefsel. In de lumina kan trombose plaatsvinden, wat leidt tot calcificaties.<sup>1,8,9</sup> De caverneuze vorm kan worden onderverdeeld in diffuus en solitair voorkomend. De mengvorm wordt met name gevonden in de maag, de dunne darm en de appendix.<sup>5</sup> Maligne ontanding van een intestinaal hemangioom is zeldzaam.<sup>8</sup>

**Symptomen.** Hemangiomen manifesteren zich over het algemeen door rectaal bloedverlies. Het caverneus hemangioom kan door een gebrek aan spierweefsel en elastine gemakkelijk gaan bloeden. Dit bloedverlies komt bij 40-90% van de patiënten voor en kan zowel chronisch (en occult) als acuut zijn.<sup>1,4,8</sup> Bij 40% van de patiënten is er anemie ten gevolge van het chronische bloedverlies. Door obstructie kan buikpijn ontstaan (15-

#### Differentiaaldiagnose van rectaal bloedverlies op de kinderleeftijd

- jonge kinderen
  - necrotiserende enterocolitis
  - enterocolitis bij de ziekte van Hirschsprung
  - koemelkeiwitallergie
  - lymfoïde nodulaire hyperplasie
  - invaginatie
- algemeen
  - Henoch-Schönlein-purpura
  - hemolytisch uremisch syndroom
  - inflammatoire darmziekte
  - maligniteit
  - juvenile poliepen
  - adenomateuze poliepen
  - infectie
  - darmduplicatuur
  - Meckel-divertikel
  - vasculaire malformatie
  - hemorroiden

30% van de gevallen).<sup>1-8</sup> Obstructie wordt veroorzaakt door een annulaire stenose, intraluminaire obstructie, invaginatie of volvulus. Hierdoor kan een perforatie ontstaan. Wanneer tevens lymfevaten bij het proces zijn betrokken, kan 'proteïn losing'-enteropathie met diarree ontstaan.<sup>9</sup> Obstipatie wordt met name gezien bij rectale hemangiomen. Caverneuze hemangiomen met lumenale trombose kunnen leiden tot trombocytopenie en verbruikscogulopathie. Dit wordt het Kasabach-Merritt-syndroom genoemd.<sup>1-4</sup> Bij 10% van de patiënten ontbreken symptomen. Het capillair hemangioom is meestal symptomeloos en wordt bij toeval ontdekt, maar kan leiden tot occult bloedverlies of melaena. De helft van de patiënten met een intestinaal hemangioom heeft tevens cutane hemangiomen, met name wanneer meerdere intestinale hemangiomen bestaan.<sup>1</sup>

**Diagnose.** Op een buikoverzichtsfoto kunnen verkalkingen ten gevolge van trombose gezien worden. Tevens kan vrij gas in de buikholte ten gevolge van een perforatie worden gezien. De verkalkingen komen bij 50% van de volwassen patiënten voor, maar slechts bij 20% van de kinderen.<sup>4</sup> In de literatuur wordt endoscopie veel genoemd als eerste keuze van onderzoek, waarbij vasculaire congestie dan wel ulceratie kan worden gezien.<sup>10-12</sup> Indien hierbij geen oorzaak voor het bloedverlies wordt gevonden, kan radiologisch onderzoek worden verricht. Een CT-scan kan meer duidelijkheid geven over de mogelijke oorzaak van de klachten. Met angiografisch onderzoek kan de plaats van een actieve bloeding worden bepaald; het bloedverlies dient dan tenminste 0,5 ml/min te bedragen (dat betekent 720 ml/dag). Er bestaat een indicatie voor angiografie indien er actief bloedverlies is of wanneer bij andere onderzoeken geen diagnose is gesteld. Dit onderzoek kan tevens therapeutisch worden ingezet, namelijk wanneer men de bloedende vaatjes meteen endovasculair obstrueert.<sup>1-12</sup>

Scintigrafie is sensitiever voor het bepalen van de lokalisatie van persisterend bloedverlies. Dit is mogelijk bij bloedverlies vanaf 0,1 ml/min (150 ml/dag). Technetium-99m-gelabelde erythrocyten worden aan de bloedbaan toegevoegd, waarna een accumulatie is te zien ter plekke van de bloeding.<sup>12</sup> Aangezien een intestinaal hemangioom moeilijk te diagnosticeren is, is bij sommige patiënten een laparotomie nodig.<sup>9</sup>

De gemiddelde duur voordat de diagnose wordt gesteld is 12-16 jaar na het begin van rectaal bloedverlies.<sup>11</sup> Deze vertraging zou met name worden veroorzaakt door onbekendheid met het ziektebeeld.

**Therapie.** Hoewel een hemangioom gekenmerkt wordt door spontane regressie, is dit bij intestinale hemangiomen zelden het geval, zodat therapie noodzakelijk is, bijvoorbeeld bij patiënten met bloedingen.<sup>13</sup> Men is in de literatuur eenduidig over de behandeling van solitaire intestinale hemangiomen: chirurgische resectie is de behandeling van keuze. Indien operatie niet mogelijk is door multipole hemangiomen of indien de conditie van de patiënt het niet toelaat, zijn andere vormen van therapie beschreven. Bestraling is effectief, maar niet zonder gevaar en met kans op maligne ont-

aarding.<sup>2-5</sup> Sclerotherapie, cryochirurgie, radiumimplantatie, lasertherapie en ablatie van de arteriële toevoer hebben weinig succes gegeven.<sup>1-5</sup> Op farmacotherapeutisch gebied worden corticosteroïden toegepast met een redelijk succespercentage, maar met veel bijwerkingen.<sup>6-14</sup> Relatief nieuw is de behandeling van hemangiomen met interferon alfa. Dit remt de proliferatie van endotheel en de angiogenese en kan worden gebruikt bij levensbedreigende hemangiomen, met name wanneer deze multipel voorkomen.<sup>6-15</sup>

#### CONCLUSIE

Hoewel caverneuze hemangiomen van het colon zeldzaam zijn, dient men de aandoening in de differentiaal-diagnose te betrekken bij kinderen met een anemie en rectaal bloedverlies, zeker wanneer andere oorzaken van bloedverlies zijn uitgesloten.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

---

#### ABSTRACT

*A cavernous haemangioma of the colon as the cause of rectal bleeding in childhood.* – A 13-year-old girl presented with rectal bleeding, abdominal pain and a palpable mass in the lower right abdomen. The history mentioned a chronic anaemia since she was 2 years old. Further examination did not give any indications for inflammation as etiological factor and showed a thickening of (apparently) the small intestine. A laparotomy was performed, since the age and presentation made a malignant lymphoma a probable diagnosis. The combination of chronic anaemia and rectal bleeding also suggested a benign vascular malformation. A large cavernous haemangioma of the transverse colon was found. This was resected and the patient fully recovered. Although a haemangioma of the colon is rare, it is important to keep this possibility in mind in the case of rectal bleeding in childhood, especially when other causes of rectal bleeding are excluded. Usually haemangiomas show spontaneous regression, but this is rare in intestinal haemangiomas. Surgical resection is the therapy of choice in the case of a solitary haemangioma.

---

#### LITERATUUR

- 1 Lyon DT, Mantia AG. Large-bowel hemangiomas. *Dis Colon Rectum* 1984;27:404-14.
- 2 Behrman RE, Kliegman RM, Jenson BB. *Nelson textbook of pediatrics*. Philadelphia: Saunders; 2000.
- 3 Boyle L, Lack EE. Solitary cavernous hemangioma of small intestine. Case report and literature review. *Arch Pathol Lab Med* 1993; 117:939-41.
- 4 Masterson J, Woods D, Lau G, Dobranowski J. Isolated colonic hemangioma in a child. *Can Assoc Radiol J* 1991;42:431-4.
- 5 Ruiz jr AR, Ginsberg AL. Giant mesenteric hemangioma with small intestinal involvement: an unusual cause of recurrent gastrointestinal bleed and review of gastrointestinal hemangiomas. *Dig Dis Sci* 1999;44:2545-51.
- 6 Ezekowitz RA, Mulliken JB, Folkman J. Interferon alfa-2a therapy for life-threatening hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 1992; 326:1456-63.
- 7 Morgan DR, Mylankal K, el Barghouti N, Dixon ME. Small bowel haemangioma with local lymph node involvement presenting as intussusception. *J Clin Pathol* 2000;53:552-3.
- 8 Gordon FH, Watkinson A, Hodgson H. Vascular malformations of the gastrointestinal tract. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2001;15:41-58.

- <sup>9</sup> Dalle I, Geboes K. Vascular lesions of the gastrointestinal tract. *Acta Gastroenterol Belg* 2002;65:213-9.
- <sup>10</sup> Amarapurkar D, Jadhwal M, Punamiya S, Jhaver P, Chitale A, Amarapurkar A. Cavernous hemangiomas of the rectum: report of three cases. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1357-9.
- <sup>11</sup> Newman SL, Goodwin CD. Colonic hemangioma in childhood. Diagnostic and therapeutic contribution of colonoscopy. *Clin Pediatr (Phila)* 1984;23:584-5.
- <sup>12</sup> Racadio JM, Agha AKM, Johnson ND, Warner BW. Imaging and radiological interventional techniques for gastrointestinal bleeding in children. *Semin Pediatr Surg* 1999;8:181-92.
- <sup>13</sup> Borum ML. Cavernous colorectal hemangioma: a rare cause of lower gastrointestinal bleeding and a review of the literature. *Dig Dis Sci* 1997;42:2468-70.
- <sup>14</sup> Sadan N, Wolach B. Treatment of hemangiomas of infants with high doses of prednisone. *J Pediatr* 1996;128:141-6.
- <sup>15</sup> White CW, Wolf SJ, Korones DN, Sondheimer HM, Tosi MF, Yu A. Treatment of childhood angiomatous diseases with recombinant interferon alfa-2a. *J Pediatr* 1991;118:59-66.

Anvaard op 8 december 2003

## Bijwerkingen van geneesmiddelen

# Herkenning en behandeling van hydroxyboterzuurintoxicaties

C.M.VAN RIJ, A.J.WILHELM EN A.C.VAN LOENEN

Op 'rave-parties' en andere dansfeesten is de laatste jaren het gebruik van verscheidene partydrugs toegenomen. Middelen als methyleendioxymetamfetamine (XTC) worden al langere tijd gebruikt en de meeste jongeren zijn zich (in enige mate) bewust van de gevaren van het gebruik van amfetamine-achtigen. Sinds enkele jaren is het assortiment partydrugs echter aangevuld met hydroxyboterzuur (gammahydroxyboterzuur; GHB), een euforiserend middel waar veel gebruikers de gevaren niet van kennen, maar dat bij intoxicatie levensbedreigende complicaties kan veroorzaken.

### FARMACOLOGIE

GHB is niet alleen bekend als partydrug. In de jaren zestig van de vorige eeuw werd dit endogene korteketenvezelzuur gesynthetiseerd (figuur) en het bleek intrigerende eigenschappen te hebben. Dit derivaat van de belangrijkste remmende neurotransmitter gamma-aminoboterzuur (GABA) kan, in tegenstelling tot GABA zelf, de bloed-hersenbarrière passeren, wat mogelijkheden opent voor farmacologische toepassing.<sup>1</sup> GHB is een lichaamseigen remmende neurotransmitter met eigen receptoren binnen het centrale zenuwstelsel (CZS).<sup>2</sup> GHB heeft in fysiologische concentraties een moduleerende invloed op de slaap, de temperatuurregulatie, het cerebrale glucosemetabolisme en de doorbloeding, het geheugen en de controle van emoties.<sup>3 4</sup>

GHB grijpt eveneens aan op de GABA<sub>B</sub>-receptoren in het CZS. De affiniteit voor deze receptor is echter klein, zodat farmacologische effecten als depressie van het CZS alleen vóórkomen bij suprafysiologische concentraties GHB. Er is tot op heden discussie over de affiniteit van GHB voor de GABA<sub>A</sub>-receptor en GHB

### SAMENVATTING

Het aantal hydroxyboterzuur(GHB)-intoxicaties neemt snel toe. Het middel wordt steeds populairder als partydrug, waarbij de gebruikers zich vaak niet bewust zijn van de gevaren die dit middel met zich meebrengt. Bij intoxicatie die goed en tijdig wordt behandeld, herstelt de patiënt in het algemeen binnen 6 h. Vooral het voorkómen van aspiratie en het op tijd initiëren van beademing zijn essentieel.

lijkt het vrijkomen van opioïdreceptoragonisten te stimuleren.<sup>1 2 5 6</sup>

De toediening van GHB heeft dosisgerelateerde effecten op de dopamineafgifte in het striatum en in de cortex: lage doseringen remmen de afgifte, hoge doseringen stimuleren deze juist. Verder heeft GHB een verhoging van de serotonine- en acetylcholinespiegels tot gevolg.<sup>2 7</sup>

### FARMACOKINETIEK

GHB heeft opvallende farmacokinetische eigenschappen. Het heeft een zeer korte halfwaardetijd (21 min),<sup>8</sup> die bij hogere doseringen kan oplopen tot 45 min. GHB wordt oraal buitengewoon snel geabsorbeerd in het maag-darmkanaal en laat zijn maximale effect zien na 30-60 min. Het heeft een verdelingsvolume van 0,4 l/kg lichaamsgewicht en verdeelt zich volgens een tweecompartimentenmodel. De eiwitbinding van GHB is < 1%. GHB wordt intensief gemetaboliseerd via GHB-dehydrogenase en GHB-oxozuurtranshydrogenase.<sup>9</sup> Slechts 1% wordt onveranderd uitgescheiden via de urine.<sup>10</sup>

### GHB-GEBRUIK IN DE MEDISCHE PRAKTIJK

De sederende eigenschappen openden interessante perspectieven aangaande het gebruik van GHB in de anesthesie en in IC-situaties. GHB is vanwege deze eigenschappen in het verleden dan ook gebruikt bij inductie van anesthesie. Inmiddels is het voor dit gebruik echter obsoleet geworden, door de introductie van geschiktere

VU Medisch Centrum, Apotheek, Postbus 7057, 1007 MB Amsterdam. Mw.C.M.van Rij, ziekenhuisapotheker i.o.; hr.A.J.Wilhelm, ziekenhuisapotheker; hr.A.C.van Loenen, ziekenhuisapotheker en klinisch farmacoloog.

Correspondentieadres: mw.C.M.van Rij.