

Chronische darmontstekingen

Speuren

Vaak worden ze in één adem genoemd: de chronische darmontstekingen *colitis ulcerosa* en *ziekte van Crohn*. Niet zo verwonderlijk, want ze hebben zoveel overeenkomsten dat ze moeilijk –en soms zelfs helemaal niet– van elkaar te onderscheiden zijn. Beide aandoeningen gaan gepaard met terugkerende buikkrampen en diarree, en van beide is de exacte oorzaak onbekend. Gelukkig worden de opsporingstechnieken steeds verfijnder.

De afgelopen decennia is het aantal patiënten met een chronische inflammatoire darmziekte (kortweg IBD, *Inflammatory Bowel Disease*) aanzienlijk gestegen, zowel in westerse landen als in de Derde Wereld. Volgens de laatste cijfers telt Nederland nu zo'n 35.000 mensen die lijden aan een IBD. Jaarlijks komen hier circa 2500 nieuwe patiënten bij: 1000 nieuwe gevallen met de *ziekte van Crohn* en 1500 met *colitis ulcerosa*. Beide aandoeningen kunnen zich in principe op willekeurige leeftijd presenteren, maar de meeste patiënten zijn tussen de 15 en 30 jaar oud als de chronische darmziekten zich voor het eerst manifesteren.

De symptomen van beide ziekten lijken sterk op elkaar: telkens terugkerende diarree, buikkrampen, koorts, vermoeidheid, verminderde eetlust en gewichtsverlies. Deze klachten worden veroorzaakt doordat de binnenkant van het darmstelsel wordt aangetast. Bij *colitis ulcerosa* blijven de ontstekingen beperkt tot het slijmvlies van de dikke darm, bij *Crohn* kunnen echter zowel de dikke als de dunne darm ontstoken raken en

dringen de ontstekingen dieper door in de darmwand. Bovendien worden de ontstoken darmgedeelten afgewisseld met gezond darmweefsel.

Helaas is nog steeds onbekend waardoor IBD nu precies wordt veroorzaakt. Erfelijke factoren spelen een belangrijke rol, maar zijn niet de enige component. Immers, slechts vijf à tien procent van de kinderen van ouders met IBD krijgt de ziekte ook. Ook omgevingsfactoren zijn belangrijk. Vaak wordt stress met de aandoeningen in verband gebracht, maar wetenschappers weten nog niet of dat nu een kwestie is van oorzaak of gevolg. Wel is bekend dat het ziekteverloop doorgaans gunstiger uitpakt bij mensen die géén last hebben van stress of spanningen. De exacte bron mag dan duister zijn, duidelijk is dat zowel bij *Crohn* als bij *colitis ulcerosa* het afweersysteem in de fout gaat. De ontstekingsreacties ontstaan namelijk doordat het immuunsysteem van een IBD-patiënt de aanval opent op het eigen darmweefsel. Het onderzoek naar de oorzaken richt zich dan ook vooral op het aantonen van afwijkingen van het afweersysteem. Daarnaast wordt gekeken naar infecties en dieetkwesties als mogelijke aanstichters van IBD.

Lastig vaststellen

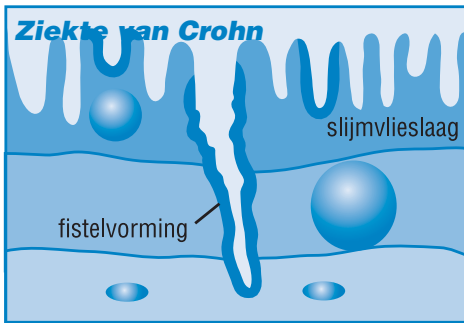
Omdat de symptomen van *Crohn* en *colitis ulcerosa* aanvankelijk vooral lijken op die van een telkens terugkerende buikgriep, laten de ziekten zich bijzonder lastig vaststellen. Het kan soms zelfs maanden duren voordat de juiste diagnose wordt gesteld. Een duidelijk signaal dat er méér aan de hand is dan een hardnekkige buikgriep krijgt de (huis)arts als er ook ontstekingen ontstaan op andere plaatsen in het lichaam – zoals de

gewrichten, ogen en de huid. Dat is echter maar bij een deel van de IBD-patiënten het geval.

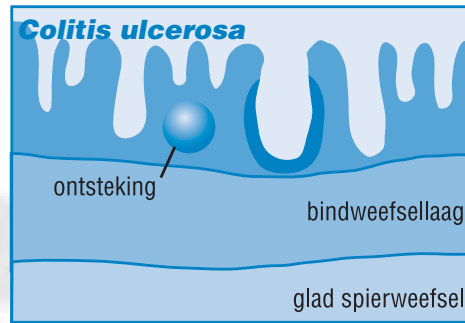
Hoe gaat de diagnostiek te werk? Allereerst wordt bloed van de patiënt onderzocht in het lab, al bestaat er nog geen eenvoudige bloedtest die onomstotelijk een IBD kan aantonen. Standaard bloedonderzoek (Hb-gehalte, bezinkingstest, CRP, albumine) vindt dan ook vooral plaats om eventuele oorzaken van de klachten op te sporen of juist uit te sluiten. Dit is ook de reden waarom in het lab bijvoorbeeld de ontlasting wordt onderzocht op mogelijke infecties door bacteriën, parasieten of wormen. De gouden standaard binnen de diagnostiek van IBD is en blijft vooralsnog endoscopisch onderzoek. Met een scoop kan de arts de binnenkant van de darmen in beeld brengen en op die manier ontstekingen opsporen en weefselbipten nemen. Het laat zich raden dat dit invasieve onderzoek voor de patiënt zeer belastend is. Daar komt bij dat dergelijk onderzoek te vergelijken valt met dat van een onderzeeër die mijnen opspoort: als arts mag je in de meterslange darmen niets over het hoofd zien. Gelukkig is er zoveel ervaring met endoscopische diagnostiek dat deze aanpak in de praktijk goed werkt voor de opsporing van IBD. Aanvullend kan nog gebruik worden gemaakt van röntgen- en CT-diagnostiek. Daarbij wordt een contrastvloeistof (voor de dunne darm) of een zogeheten bariumpap (voor de dikke darm) ingebracht, waarna de arts dankzij röntgenstraling kan zien of er in de dar-

**Eenvoudiger
diagnostiek meer dan
gewenst**

in de darmen



Een chronische ontsteking treft de dunne en/of dikke darm en kan als het ware door de darmwand heen breken.



Een chronische ontsteking treft alleen de dikke darm en blijft bovendien beperkt tot de slijmvlieslaag.

men sprake is van uitstulpsels, vernauwingen of zelfs 'lekkages'. Ook dit onderzoek is belastend voor patiënten, vooral vanwege de stralingsdoses die zij ontvangen.

Minder belastend

Gezien de huidige diagnostische methoden lijkt een eenvoudiger – lees: minder belastende – diagnostiek voor colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn meer dan gewenst. Op dit moment wordt daar ook in Nederland hard aan gewerkt. Dankzij verbeterde technieken kan tegenwoordig bijvoorbeeld de darmwand worden bekeken aan de hand van een echo. Ook met nieuwe bloedtests worden resultaten geboekt. Zo deden de afdelingen Gastro-enterologie en Klinische Immunologie van het VU Medisch Centrum samen met de afdeling Immunologie van het Erasmus MC onderzoek naar de mogelijkheid om in het bloed specifieke antilichamen aan te tonen waarmee onderscheid kan worden gemaakt tussen colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn.

Bij ruim de helft van de patiënten met colitis ulcerosa kon de aandoening worden aangetoond via een immunofluorescentietest op *peri-*

nuclear antineutrophil cytoplasmatic antibodies (p-ANCA, zie ook *Diagnosed* oktober 2002). "Hoewel het antigeen waartegen de p-ANCA's gericht zijn nog onbekend is, kunnen deze antistoffen gebruikt worden als *marker* voor colitis ulcerosa," aldus medisch-immunoloog dr. Liesbeth Bakker-Jonges van het Erasmus MC die aan het onderzoek meewerkte. Antistoffen tegen bakkers- en biergist (zogenoeten *anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies*, ofwel ASCA) werden met een ELISA-test aangetoond in het serum van ruim 70 procent van de Crohn-patiënten. Bakker-Jonges: "Er bestaat nog geen goede verklaring voor de aanwezigheid van deze antistoffen in het serum van Crohn-patiënten. Het idee is echter dat door de diepe ontsteking de doorlaatbaarheid van de darmwand verhoogd is, waardoor meer voedselantigenen – waaronder bakkersgist – worden gepresenteerd aan het immuunsysteem. Het gevolg is een afweerreactie." Uit dit Nederlandse onderzoek naar toepasbaarheid van de p-ANCA en ASCA-tests, dat vorig jaar werd gepubliceerd in het *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*¹, bleek dat een combi-

natie van deze serologische tests gebruikt kan worden om de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa van elkaar te onderscheiden. Bakker-Jonges: "De specificiteit van de tests was hoog (94%), de sensitiviteit echter wat minder (51-64%). Bij circa tien procent van de IBD patiënten waarbij de ziekte alleen in het colon gelokaliseerd is, is discriminatie tussen de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa erg moeilijk. Hierbij zou het gebruik van ASCA en p-ANCA tests echter wel een hulpmiddel kunnen vormen bij het stellen van de diagnose: aanwezigheid van p-ANCA en afwezigheid van ASCA in het serum van de patiënt pleit voor de diagnose colitis ulcerosa, terwijl afwezigheid p-ANCA en aanwezigheid ASCA beter bij de ziekte van Crohn past."

Camera-pil

Ook op andere terreinen wordt vooruitgang geboekt. Zo had het Academisch Medisch Centrum vorig jaar de primeur van een 'video-pil'; een forse pil met daarin een cameraatje wordt door de patiënt ingeslikt en legt vervolgens het complete maag-darm traject af. Tijdens die tocht neemt de mini-camera foto's van de binnenzijde van de darm. Maar voorlopig wordt de camera-pil vooral in een experimentele setting gebruikt (behalve in het AMC ook in het Antonius Ziekenhuis in Nieuwegein) en is de techniek de kinderschoenen nog lang niet ontgroeid. De zoektocht naar eenvoudige, betrouwbare én patiëntvriendelijke bloedtests gaat onverminderd voort. ●

Arthur van Zuylen

¹R. Linskens *et al*, *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2002, 14:1-6.