

De MDL-artsen van het Rijnland Ziekenhuis

# De Ziekte van Crohn en Colitis Ulcerosa

Patiënteninformatie

---

---

# De ziekte van Crohn

---

De ziekte van Crohn werd in 1932 voor het eerst in de medisch-wetenschappelijke literatuur beschreven door Burrill B. Crohn (1884–1983). In deze folder beschrijven we de achtergrond van deze ziekte, de ziekteverschijnselen, hoe de diagnose gesteld wordt en hoe je de ziekte behandelt.

## **Over het menselijk afweerapparaat, ontsteking, infectie en ziekte**

Ons lichaam is van binnen volledig steriel, dat wil zeggen vrij van bacteriën en andere microorganismen. Dat willen we uiteraard ook zo houden, want bacteriën, virussen of andere microorganismen die van buiten ons lichaam binnendringen kunnen ziekte veroorzaken. Om er voor te zorgen dat dat niet gebeurt hebben we in ons lichaam het zogenaamde afweerapparaat. Dat afweerapparaat bestaat uit allerlei cellen die rechtstreeks binnendringers kunnen aanvallen of die antistoffen (een soort eiwitten) tegen de indringers kunnen maken. Vaak wordt er snel en min of meer geruisloos korte metten gemaakt met een binnendringer, maar soms gaat het er heftiger aan toe en merken we de verschijnselen van de strijd die er woedt tussen onze afweercellen en de binnendringer. Die strijd noemen we ontsteking. Tijdens de ontsteking vinden er allerlei buitengewoon ingewikkelde processen plaats en er worden allerlei eiwitten geproduceerd die een belangrijke rol bij de ontstekingsreactie spelen de zogenaamde cytokinen. Tijdens zo'n ontsteking gebeuren ook een aantal zichtbare dingen : er treedt zwelling op, omdat vocht uit de bloedbaan naar buiten treedt, de bloedvaten verwijden zich (bij een ontsteking op de huid kun je dat goed zien ; het wordt rood), pijnzenuwen raken geprikkeld, dus er kan pijn ontstaan op de plaats van de ontsteking en er kunnen algemene verschijnselen van ontsteking ontstaan, zoals bijvoorbeeld koorts, moeheid, rillerigheid en algemeen ziek zijn. Gelukkig wint ons lichaam meestal deze oorlog er wordt de binnendringer uiteindelijk vernietigd. Soms lukt dat niet en kunnen mensen overlijden aan een infectie. Er zijn gelukkig veel soorten medicijnen, zoals antibiotica, die het lichaam kunnen helpen om een infectie met een bacterie of een ander microorganisme te overwinnen.

## Ontstekingsziekten

Er zijn talrijke ziekten waarbij het lichaam een ontstekingsreactie begint zonder dat daar aanleiding voor is. Soms begint het lichaam een ontstekingsreactie direct gericht tegen een of meerdere organen. Dit noemen we auto-immuunziekten. Er zijn echter ook veel ontstekingsziekten waarbij het de vraag is of er wel sprake is van een echte auto-immuunziekte. Het ziektemechanisme van deze aandoeningen is vooralsnog onduidelijk. Voorbeelden van klassieke auto-immuunziekten zijn : „Lupus” (SLE), auto-immuun hepatitis (leverontsteking), diverse schildklierziekten, type I suikerziekte etc. Voorbeelden van ontstekingsziekten die geen auto-immuunziekten zijn of waarvan het niet zeker is of we ze echte klassieke auto-immuunziekten mogen noemen zijn : ziekte van Crohn, colitis ulcerosa, eczeem, bepaalde vormen van nierontsteking, asthma. De verschijnselen van ontstekingsziekten zijn afhankelijk van de plaats en de aard van de ontsteking. Soms staan de typische ontstekingsverschijnselen op de voorgrond soms het verlies van de functie van het betrokken orgaan.

## De ziekte van Crohn : een chronische ontstekingsziekte van het maag-darmkanaal

Bij de ziekte van Crohn is er sprake van een chronische ontsteking in het maag-darmkanaal. Chronisch betekent dat ze ziekte niet echt geneest en dus in het lichaam blijft bestaan. De verschijnselen van de ziekte van Crohn worden veroorzaakt door de *plaats* van de ontsteking, de *ernst* van de ontsteking en *complicaties* van de ontsteking. De ontsteking kan op alle plaatsen in het maag-darmkanaal zitten, maar er is een voorkeur voor het laatste deel van de dunne darm (het zogenaamde terminale ileum) en de/of de dikke darm (het colon). Aan de binnenkant van de dikke darm kan je de ontstekingsverschijnselen goed waarnemen : je ziet roodheid en zwelling van het slijmvlies en je kunt zweertjes zien. Heel typisch voor de ziekte van Crohn is dat de ontsteking stukken overslaat : tussen de plaatsen van de darm waar de ontsteking zit zijn stukken darm die weer volkomen normaal zijn. In het engels noemen we dit „skip lesions”.

Soms kan de ontsteking doorgaan naar andere delen van het lichaam, bijvoorbeeld de blaas of bij vrouwen de vagina. We spreken dan van een fistels. Fistels kunnen ook ontstaan tussen delen van de darm of naar de huid. De meest voorkomende fistels zijn de fistels rond de anus(kringspier). Die noemen we perianale fistels. Soms worden ze

voorafgegaan door een pushilte (abces), die door de chirurg opengelegd moet worden. In een aantal gevallen kan door de chronische ontsteking zoveel verlittekening ontstaan in de darmwand dat deze vernauwd wordt. Dat noemen we een stenose. Is zo'n stenose ernstig dan kan die aanleiding geven tot klachten en moet de chirurg er aan te pas komen. Soms kan de MDL-arts de vernauwing oprekken met een ballonnetje.

De oorzaak van de ziekte van Crohn is onbekend. We denken dat diverse factoren van invloed zijn op het ontstaan van de ziekte : er is vaak een zekere erfelijke aanleg, de omgeving waarin we opgroeien speelt een rol en ons afweerapparaat is van belang bij het ontstaan van de ziekte. Er wordt gedacht dat er een soort onverdraagzaamheid is ontstaan van ons afweerapparaat in het maagdarmkanaal tegenover onze normale darmbacteriën. Er is geen duidelijke relatie tussen ons voedingspatroon en het ontstaan van de ziekte.

### **De verschijnselen van de ziekte van Crohn**

Waar hebben mensen met de ziekte van Crohn last van? De ziekteverschijnselen kunnen heel uiteenlopend zijn maar buikpijn is in ieder geval een van de meest voorkomende verschijnselen. De pijn kan, afhankelijk van waar de ontsteking zich in het mag-darmkanaal bevindt, op alle plaatsen van de buik zitten. Vaak is de pijn min of meer constant aanwezig, maar het kunnen ook buikpijnaanvallen zijn, vooral als er een vernauwing in het mag-darmkanaal zit. Vaak hebben mensen diarree, vooral als de ontsteking in de dikke darm zit, met soms ook bloed daarbij. Het feit dat er een actieve ontsteking in het maagdarmkanaal zit leidt ook tot meer algemene verschijnselen : koorts, moeheid, minder eetlust, vermagering, misselijkheid etc. Er zijn ook ziekteverschijnselen buiten het maagdarmkanaal mogelijk. We hebben het al gehad over de fistels (blaas, vagina, rond de anus). Daarnaast kunnen mensen soms een oogontsteking krijgen, huidafwijkingen en allerlei rug- en gewrichtsklachten.

## Hoe stelt een dokter de diagnose ziekte van Crohn?

De diagnose ziekte van Crohn wordt meestal al vermoed aan de hand van de klachten en de ziekteverschijnselen van de patiënt. Daarna zal aanvullend onderzoek verricht worden om de diagnose zeker te stellen. Dat aanvullend onderzoek bestaat meestal uit bloedonderzoek, een endoscopie (een kijkonderzoek van de dikke darm en onderste deel van de dunne darm) en/of röntgenonderzoek (CT-scan, dunne darmfoto). Soms kan het zinvol zijn een zogenaamd videocapsule onderzoek van de dunne darm te verrichten. Ook zijn isotopenonderzoeken (d.w.z. onderzoeken met een lage dosering radioactiviteit) mogelijk.

## De behandeling van de ziekte van Crohn

De ziekte van Crohn kan niet worden genezen. Er zijn echter wel de nodige medicijnen die de ontsteking kunnen verminderen. Afhankelijk van de ziekteverschijnselen wordt bepaald wat de beste behandeling is. Soms is een operatie noodzakelijk om het zieke deel van het maagdarmkanaal te verwijderen.

De medicijnen die gebruikt worden bij de ziekte van Crohn

- mesalazine = 5-amino-salicylzuur en olsalazine (Salofalk®), Asacol®, Pentasa®, Dipentum®)
- budesonide = een soort prednison light (Entocort®, Budenofalk®)
- prednison en andere corticosteroïden
- azathioprine en 6-mercaptopurine, soms 6-thioguanine (Lanvis®)
- methotrexaat
- anti-TNF alpha (infliximab = Remicade®, adalimumab = Humira®)
- diverse antibiotica (bijvoorbeeld metronidazol, ciprofloxacin)

## De werking, bijwerkingen en plaatsbepaling van de medicijnen bij de ziekte van Crohn :

### Mesalazine :

We weten niet precies hoe mesalazine werkt. Mesalazine remt onder andere de vorming van stoffen die vrijkomen bij een ontsteking en vangt bovendien de agressieve stoffen die bij een ontsteking vrijkomen weg. Door deze werking kun je de ontsteking remmen maar ook opvlammen van de ontsteking voorkomen.

### Corticosteroiden

Corticosteroiden (o.a. prednison) hebben hun naam te danken aan het feit dat ze lijken op cortisol. Dit is een hormoon dat het lichaam zelf aanmaakt in de bijnieren. Cortisol heeft veel functies in het lichaam, waaronder het remmen van ontstekingen. Corticosteroiden kunnen dan ook allerlei ontstekingen remmen en ook de ontsteking bij de ziekte van Crohn. Corticosteroiden zijn medicijnen die vooral in hoge doseringen bij langdurig gebruik veel bijwerkingen kunnen hebben. De middelen zijn zeer geschikt om de actieve ontsteking bij de ziekte van Crohn te onderdrukken, maar niet geschikt om opvlaming van de ziekte te voorkomen. Tot de bijwerkingen (vooral bij langdurig gebruik) behoren o.a. : volle maan gezicht, botontkalking, hoge bloeddruk, suikerziekte (verdwijnt na stoppen van de medicatie), dunnere huid, slecht genezende wondjes, stemmingswisselingen, verhoogd risico op bacteriële en schimmelinfecties etc. Er zijn diverse corticosteroiden die allen min of meer dezelfde werking hebben : cortoson, hydrocortison, prednison, prednisolon, dexamethason, etc. Een lichtere vorm van de corticosteroiden is het budesonide (Entocort®, Budenofalk®). Dit middel werkt direct plaatselijk in de darm (dus niet via de bloedbaan) en wordt na opname in de darm gelijk voor 90% door de lever afgebroken. Deze medicijnen hebben veel minder bijwerkingen dan de gewone corticosteroiden, maar zijn ook minder krachtig en niet in alle gevallen geschikt om iemand mee te behandelen. Belangrijk is dat corticosteroiden (behalve budesonide) nooit in een keer gestopt mogen worden en dat bij koorts, ongelukken, operaties de dosering aangepast moet worden.

### **Immuunsuppressiva**

Het woord immunosuppressiva zijn medicijnen die het afweersysteem onderdrukken. Immunosuppressiva remmen de ontsteking bij de ziekte van Crohn, maar op een heel andere manier dan corticosteroïden. De meeste immunosuppressiva hebben een inwerk tijd van maanden nodig en zijn dus niet geschikt om de actieve ontsteking te behandelen. Ze zijn echter wel heel geschikt om de opvlammingen van de ontsteking te voorkomen! De meeste mensen verdragen deze medicijnen uitstekend en hebben er geen noemenswaardige bijwerkingen van. Een deel van de mensen verdragen de medicijnen niet goed en moeten ondanks aanpassing van de dosering de medicijnen staken. Er zijn verschillende immunosuppressiva.

### **Azathioprine en 6-Mercaptopurine en 6-Thioguanine (voor indicatie ziekte van Crohn niet geregistreerd).**

Deze geneesmiddelen vallen onder de groep van de zogenaamde thiopurines.

Het lichaam zet azathioprine om in de werkzame stof 6-mercaptopurine.

Deze medicijnen onderdrukken het afweersysteem en remmen de ontsteking. De wijze waarop dit gebeurd is nog niet geheel duidelijk.

Azathioprine en 6-Mercaptopurine moeten in het lichaam eerst via een aantal stappen worden omgezet in de uiteindelijk werkzame stof 6-thioguanine. De wijze waarop dit gebeurd kan per mens verschillen en kan ook invloed hebben op de bijwerkingen van het medicijnen.

Eventueel kan voordat de behandeling begint gekeken worden hoe deze omzetting van het medicijn in het lichaam van de patiënt gebeurt door het meten van een aantal enzymen in het bloed van de patiënt.

### **Methotrexaat (MTX)**

Methotrexaat is in eerste instantie ontwikkeld als celgroeiremmend middel bij kanker. In veel lagere doseringen blijkt het een ondedrukkende werking te hebben op het afweersysteem en hiervan wordt gebruik gemaakt bij de behandeling van bijvoorbeeld rheuma maar ook bij de ziekte van Crohn. Het middel wordt bij voorkeur eenmaal per week ondershuids gespoten. Om de bijwerkingen op de celgroei te verminderen moet de patiënt daags na de injectie foliumzuur innemen. Het middel wordt vaak goed verdragen, maar kan soms klachten van misselijkheid geven. Ook kunnen huid en ogen gevoeliger voor zonlicht worden. Op langere termijn kan schade aan lever, longen en nieren ontstaan. Uw arts zal dit in de gaten houden.

### TNF-blokkers

De TNF-blokkers vormen de nieuwste medicijnen tegen de ziekte van Crohn. In 2000 werd de eerste TNF-blokker in Nederland geregistreerd. Deze medicijnen blokkeren de werking van de stof TNF (Tumor Necrosis Factor), een stof in zeer belangrijke mate bijdraagt aan de ontsteking bij de ziekte van Crohn. Omdat dit het enige is wat dit middel doet, zijn de bijwerkingen meestal beperkt. Soms kan zich een allergische reactie voordoen, vooral bij het middel infliximab(Remicade®), omdat hier een beetje muizeneiwit in zit. Omdat het middel werkt op onze afweerapparaat (we hebben de stof TNF niet voor niets in ons lichaam!) kan het risico op infecties wat verhoogd zijn. Meestal valt dat erg mee, alleen de combinatie van tuberculose en het gebruik van TNF-blokkers is buitengewoon gevaarlijk. Alle patiënten die TNF-blokkers gaan gebruiken worden dan ook goed gescreend op de aanwezigheid van tuberculose. Patiënten die deze middelen al wat langer gebruiken, hebben soms wat last van eczeemachtige huidafwijkingen, die meestal met eenvoudige middelen kunnen worden behandeld.

Er zijn op dit moment twee TNF-blokkers in Nederland geregistreerd : infliximab (Remicade®), dit middel wordt circa iedere 8 weken per infuus in het ziekenhuis gegeven (Het verblijf in het ziekenhuis duurt ongeveer een halve dag) en het middel adalimumab (Humira®), dit middel dient de patiënt zichzelf iedere twee weken zelf toe met een onderhuidse injectie.

### Antibiotica

Een aantal antibiotica kunnen een gunstig effect hebben op de ontsteking bij de ziekte van Crohn. Dit zijn vooral de middelen metronidazol en ciprofloxacin. De middelen worden vooral ingezet als er sprake is van fistels.

## Colitis ulcerosa

### Wat is colitis ulcerosa

Net als bij de ziekte van Crohn is colitis ulcerosa een chronische ontsteking van het slijmvlies van de dikke darm. In tegenstelling tot de ziekte van Crohn komt de ontsteking bij colitis ulcerosa alleen in de dikke darm voor. De ziekte kan mild, matig-ernstig of ernstig verlopen. Bij de meeste mensen wisselen aanvallen en perioden van geringe activiteit elkaar af. Een patiënt met colitis ulcerosa kan dus zowel goede als slechte periodes hebben. Hoewel de ziekte zich op elke leeftijd kan openbaren, worden de meeste gevallen vastgesteld tussen het vijftiende en veertigste levensjaar of op middelbare leeftijd. Colitis ulcerosa begint vaak in de endeldarm en kan zich uitbreiden door de hele dikke darm. Bij 75 procent van de patiënten beperkt de ontsteking zich tot het linkerdeel van de dikke darm, het dalende deel. Ook zijn er mensen die alleen een ontsteking van de endeldarm hebben. Dit noemen we proctitis.

Bij een klein deel van de patiënten kan men in de beginfase het onderscheid niet maken tussen de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa. In dat geval spreekt men van indeterminate colitis. Vaak zal men in een later stadium dan toch de ziekte als colitis ulcerosa dan wel de ziekte van Crohn kunnen vaststellen.

### Wat is de oorzaak van colitis ulcerosa

De oorzaak van colitis ulcerosa is niet bekend. Net als bij de ziekte van Crohn spelen waarschijnlijk erfelijke aanleg en omgevingsfactoren een rol bij het ontstaan van deze aandoening.

Colitis ulcerosa is een soort auto-immuunziekte (zie ook ziekte van Crohn op deze website). Normaal beschermt de afweer het lichaam tegen bijvoorbeeld bacteriën. Bij een auto-immuunziekte kan de afweer delen van het eigen lichaam aanvallen. In geval van colitis ulcerosa is de aanval tegen de dikke darm.

### Wat zijn de klachten van colitis ulcerosa

De meest voorkomende klachten bij colitis ulcerosa zijn diarree en bloed bij de ontlasting. Buikkrampen komen ook vaak voor. Ernstige ontsteking van de dikke darm kan gepaard gaan met koorts, bloedarmoede en gewichtsverlies.

Ontstekingen buiten de dikke darm komen bij colitis ulcerosa minder vaak voor dan bij de ziekte van Crohn. Het gaat om huid-, oog- en

gewrichtsklachten en ontstekingen van het leverweefsel. Een deel van deze verschijnselen gaat hand in hand met een opvlamming van colitis ulcerosa.

### **Hoe wordt de diagnose colitis ulcerosa vastgesteld**

Colitis ulcerosa kan worden vermoed op grond van de klachten. In de meeste gevallen wordt de diagnose gesteld door een kijkonderzoek van de dikke darm, een colonoscopie of sigmoïdoscopie. Ontstekingen en zweren in het slijmvlies van de dikke darm kunnen op deze manier opgespoord worden. Er wordt tijdens deze onderzoeken hapje weefsel (biopt) genomen van het slijmvlies van de dikke darm. Dit wordt onder de microscoop onderzocht. Verder zijn lichamelijk onderzoek, onderzoek van bloed en ontlastingsonderzoek ook belangrijk. Soms wordt röntgenonderzoek (CT-scan of echo) tevens verricht.

### **Hoe wordt colitis ulcerosa behandeld**

Omdat de oorzaak van colitis ulcerosa niet eenduidig is is een behandeling die de oorzaak definitief wegneemt is dus ook niet mogelijk. De behandeling bij colitis ulcerosa bestaat in principe uit medicijnen. Deze zorgen voor een vermindering van de ontsteking van de dikke darm met als gevolg vermindering van de klachten.

Het type medicijn en de dosering die voorgeschreven wordt is afhankelijk van de ernst en de uitgebreidheid van de ontsteking van de dikke darm. Als de ontsteking zich alleen in het laatste deel van de dikke darm zich bevindt kan klysma of zetpil gegeven worden. Hierbij is het grote voordeel dat de medicatie direct op de juiste plaats komt en er veel minder bijwerkingen zijn dan wanneer men pillen moet slikken.

### Medicijnen voor colitis ulcerosa

Er zijn verschillende groepen medicijnen die voorgeschreven kunnen worden bij colitis ulcerosa: zie voor de details de beschrijvingen van de medicijnen bij de ziekte van Crohn

- Milde ontstekingsremmers, bijvoorbeeld 5-ASA preparaten (Salofalk, mesalazine in de vorm tabletten dan wel klysma of zetpillen).
- Krachtige ontstekingsremmers (corticosteroïden). Deze remmen de ontstekingen in de darm, maar hebben vaak ook heftige bijwerkingen. Meestal worden deze ontstekingsremmers zo kort mogelijk voorgeschreven tijdens opvlammingen.
- Afweerderdrukkende medicijnen (immunosuppressiva). Deze medicijnen remmen het afweersysteem, waardoor er minder ontstekingsreacties ontstaan (Azathioprine, 6-MP, Methotrexaat).
- TNF-blokkers: deze medicijnen blokkeren het stofje TNF, dat een belangrijke rol speelt bij het ontstaan van ontstekingen. TNF-blokkers worden via een infuus of injecties toegediend.

Wanneer medicijnen onvoldoende helpen en de klachten toenemen is een operatie soms noodzakelijk. De ontstekende dikke darm wordt dan door de chirurg verwijderd met het aanleggen van een stoma. Een stoma is een kunstmatige uitgang via de buikwand. De ontlasting wordt dan opgevangen in een zakje dat vastplakt wordt op de buik.

In de meeste gevallen gaat het om een tijdelijk stoma en wordt er in een volgende fase de pouch aangelegd. Een pouch is een inwendig reservoir of 'opvangzakje'. De pouch wordt gemaakt van het laatste stuk dunne darm. Dit reservoir wordt op het laatste kleine stukje endeldarm (vlak boven de anus) aangesloten zodat er weer een verbinding is met het gehele spijsverteringssysteem.

Uitgebreide informatie over een darmoperatie, stoma en pouch vindt u op de site <http://www.crohn-colitis.nl>.

[www.mdl-rijnland.nl](http://www.mdl-rijnland.nl)

