

DEEL 2 Klinische aspecten

Digestieve aandoeningen

Gastro-intestinaal
bloedverlies
Dysfagie
Obstipatie
Icterus



Gastro-intestinaal bloedverlies

E. Joosten

Een acute hoge gastro-intestinale bloeding kan bij klachtenvrije ouderen optreden. Inname van aspirine en NSAID verhoogt het risico op gastro-intestinale bloeding.

A. Inleiding

Een hoge of lage gastro-intestinale (GI) bloeding kan acuut of chronisch verlopen. Jaarlijks worden in België naar schatting 13.000-15.000 mensen opgenomen met een hoge GI bloeding. Ongeveer 70 % van de patiënten met hematemesis en melena zijn ouder dan 60 jaar.

Typische klachten en tekens van bloeding zoals hematemesis (braken van vers helder rood bloed of ouder koffiedik), melena (zwarte stoelgang), en hematochezie (helder rood bloed rectaal) en typisch medicatiegebruik (aspirine, NSAID, orale antistolling) staan op de voorgrond. Klinisch onderzoek richt zich naar de vitale tekens (rust tachycardie vanaf 10 % verlies van het circulerend volume, posturale hypotensie met diastolische bloeddrukval van 20 mmHg en polstoename met 20 slagen per minuut bij 20-30 % verlies), bewustzijn, beoordeling van de perfusie (bleek, koude extremiteiten, zweten), stigmata van chronisch leverlijden en abdominaal en rectaal onderzoek. Initieel bloedonderzoek bestaat uit een perifeer bloedbeeld, stollingstesten, elektrolyten, bloed ureum en creatinine en eventueel bloedafname voor een kruisproef wanneer een transfusie noodzakelijk kan zijn.

Men kan GI bloedingen onderverdelen naargelang de ernst van de bloeding (zie tabel 1). De hemoglobine daalt niet onmiddellijk door een proportionele reductie van plasma en RBC volumes maar treedt op na 24 tot 72 uren. Dit leidt tot een initiële onderschatting van de ernst van de bloeding waardoor de hemodynamische beoordeling aan belangrijkheid wint. Bij bloedingsrecidief is er doorgaans een hemoglobinedaling ≥ 1.5 g/dl met herhaaldelijke hematemesis, melena of hematochezie.

Gezien de onvoorspelbaarheid van de ernst van een bloeding en de kwetsbaarheid van de oudere patiënt is het raadzaam bij een acute GI bloeding elke patiënt te verwijzen voor endoscopisch nazicht en hemodynamische observatie en zo nodig ondersteuning.

Tabel 1 Beoordeling van de ernst van de bloeding

	Mild	Matig	Ernstig
Hgb daling (g/dl)	≤ 1	1-2	> 2
Anemie	Minimaal	Matige anemie (Hb > 10 g/dl)	Hb < 10 g/dl
Hemodynamisch	Stabiel	Tachycardie	Instabiel-shock
Hoge GI bloeding	Al of niet melena Koffiedik braken, hematemesis	Melena +	Hematochezie of melena +++ (> 350 ml)
Lage GI bloeding	Beperkte hematochezie	Hematochezie +	Hematochezie +++

Een acute hoge gastro-intestinale bloeding

manifesteert zich door hematemesis (letsel meestal proximaal van het ligament van Treitz), melena of beide. Indien zeer ernstig (bv slokdarmvarices) kan de stoelgang door de snelle transit rood gekleurd zijn. Epigastrische pijn en anorexie komen voor bij 50 % van de patiënten doch een derde is klachtenvrij. Men dient behoedzaam te zijn met atypische klachten (bleekheid, duizeligheid, syncope, angor, dyspnoe, oedemen) omdat deze de voorbode kunnen

zijn van ernstig hemodynamisch falen (hypovolemische shock).

De voornaamste oorzaak van een hoge gastro-intestinale bloeding is het peptisch ulcus (50 %), gevolgd door erosieve en hemorragische gastritis (25 %) en Mallory-Weiss scheur (5 %). Minder frequente oorzaken zijn oesofagitis, duodenitis, vasculaire ectasieën en tumoren (tabel 2). Tot 50 % van de ouderen met een acute hoge gastro-intestinale bloeding nemen NSAID's wat het risico op een hoge GI bloeding duidelijk doet toenemen (bloedingsrisico 5 x hoger bij > 60 j die aspirine of NSAID nemen). De nieuwe ontwikkeling van de selectieve cyclo-oxygenase-2 remmers (cox-2 remmers) leidt voor alle leeftijdsgroepen, inclusief de ouderen, tot een reductie van gastro-intestinale verwickelingen met een factor 8. Door eradicatie van H. Pylori daalt de kans op ulcus- en bloedingsrecidief. Patiënten met een verhoogd bloedingsrisico (bv vroeger doorgemaakt ulcus) die orale antistolling innemen (bv kunstklep, voorkamerfibrillatie) hebben een verhoogd risico op bloedingsrecidief en dienen nauwgezet opgevolgd te worden. De indicatiestelling voor orale antistolling moet telkens afgewogen worden tegenover het potentieel bloedingsrisico.

Levensbedreigende verwickelingen komen vooral voor bij patiënten ouder dan 60 jaar. De mortaliteit van een hoge GI bloeding kan oplopen tot 35 % bij patiënten > 80 jaar.

Tabel 2 Oorzaken van acute bovenste hoge bloeding

Frequent
Maag en duodenumulcus
Maagerosie - hemorragische gastritis
Mallory-Weiss scheur
Varices
Minder frequent
Oesofagitis
Tumor (slok darm – maag)
Vasculaire ectasie
Duodenitis
Dieulafoy's letsel (submucosaal gelegen breed bloedvat met mucosaal defect)

Een acute lage GI bloeding

(tabel 3) veroorzaakt massief helder rood anaal bloedverlies met klonters. Een divertikulaire bloeding en vasculaire ectasieën zijn de frequentste oorzaak (80 %). Andere oorzaken zijn hemorroïden, goedaardige en kwaadaardige tumoren, ischemische colitis en inflammatoire darmziekten. Het bloed kan vermengd zijn met de stoelgang, mucus en etter (infectieus-inflammatoir letsel, ischemische colitis) of op de stoelgang te zien zijn (linker colontumor, hemorroïden).

Tabel 3 Oorzaken lage gastro-intestinale bloeding

Frequent
Divertikel
Vasculaire ectasie
Hemorroïden
Ischemie
Poliepen - kanker
Minder frequent
Inflammatoire darmziekten
Infectieuze colitis
Rectaal ulcus, fissuur

Bij onderzoek en verwijzing van de oudere patiënt met een acute GI bloeding is het van belang recente informatie te hebben over antecedenten (vooral cardiale en pulmonaire toestand), huidige symptomatologie (dyspepsie, braken, inname van alcohol, NSAID en orale anticoagulantia, stoelgangspatroom...), inschatten van de hoeveelheid bloedverlies (bv frequentie en uitzicht braaksel, kleur en uitzicht stoelgang...) en kliniek (pols, bloeddruk, ademhalingsfrequentie, koude extremiteiten).

Patiënten met een acute GI bloeding worden voor diagnostiek en behandeling best urgent doorverwezen naar een centrum waar men onmiddellijk kan beschikken over een endoscopische en chirurgische interventie met de mogelijkheid tot anti-shock behandeling.

Chronische (occulte) gastro-intestinale bloeding

veroorzaakt een negatieve ijzerbalans indien het bloedverlies > 20 ml/24 h bedraagt en kan uiteindelijk leiden tot een ijzerdeficiënte anemie (IDA). IDA komt voor bij 2 % van de thuiswonende ouderen; 10 % van de gehospitaliseerde ouderen heeft een ijzerdepletie (laag serum ferritine) en hiervan heeft de helft een IDA. De klachten kunnen te wijten zijn aan het oorzakelijk letsel (braken bij maagulcus, gewijzigd stoelgangspatroon bij colontumor), het bloedverlies (hoe langer het bloed in de GI tractus blijft, hoe donkerder de kleur) of kunnen eerder atypisch (duizelig, moe, bleek, dyspnoe, angor) tot geheel afwezig zijn (toevallige labo-vondst). Specifieke klinische entiteiten zoals Plummer-Vinson syndroom (glossitis, dysfagie, slokdarmweb), koilonychia (lepelnagels), blauwe sclerae of onweerstaanbare drang naar voedsel (pica) zijn bij ons zeldzaam. Een serum ferritine < 50 µg/L is de beste niet-invasieve diagnostische parameter om ijzerdepletie te diagnosticeren bij de ouderen (voor diagnostiek cf. hoofdstuk 'De anemische geriatrische patiënt').

Alhoewel chronisch gastro-intestinaal bloedverlies in 95 % de oorzaak is van IDA bij ouderen, dienen andere oorzaken (urogenitaal, respiratoir) uitgesloten te worden. De belangrijkste oorzaken van chronisch GI bloedverlies en IDA bij ouderen staan vermeld in tabel 4. Bij langdurig GI bloedverlies zonder duidelijke oorzaak na bovenste en onderste GI onderzoek moet men o.a. denken aan dundarmpathologie zoals angiodysplasie, tumor, divertikel van Meckel, inflammatie en ijzermalabsorptie.

Tabel 4 Belangrijkste gastro-intestinale oorzaken van ijzerdeficiënte anemie

Hoge letsels:	20 %	oesofagitis - gastritis
	12 %	maag-, duodenumulcus
	2 %	slokdarm-, maagcarcinoom
	12 %	varia o.a. NSAID inname
Lage letsels:	9 %	colonkanker
	5 %	colonpoliep, -adenoom
	3 %	vasculaire ectasieën
	8 %	varia
Onbekend:	29 %	

De benadering bij een oudere patiënt met acuut of chronisch GI bloedverlies is analoog aan die van de jongere patiënt d.w.z. oorzaak opsporen en behandelen. Eens GI bloedverlies gediagnosticeerd (anamnese, klinisch onderzoek, faeces haemocult test) lokaliseert men de bloedingsplaats door middel van oesofagogastroduodenoscopie en colonoscopie of contrastlavement eventueel aangevuld met een sigmoïdoscopie indien colonoscopie niet mogelijk is. Indien met deze onderzoeken geen diagnose wordt gesteld, kan men overwegen, afhankelijk van de ernst en de algemene toestand van de patiënt het duodenum en de dunne darm (bv enteroscopie, RX-transit) te onderzoeken. Occasioneel maakt men gebruik van een radioactief gemerkte rode bloedcelscan of arteriografie (bv chronisch bloedverlies met hoge transfusienood).

De behandeling wordt bepaald door het oorzakelijk letsel en kan medicamenteus (bv zuurremmende medicatie voor maag-duodenale ulcera), endoscopisch (bv angiodysplasie) of chirurgisch (bv colontumor) zijn. Bij IDA dient een ijzersupplement voldoende lang toegediend te worden. Indien het gebruik van NSAID bij oudere risicopatiënten (vroeger doorgemaakt ulcus) noodzakelijk is, kan een anti-ulcus preventie nuttig zijn.

Dysfagie

E. Dejaeger

- **Dysfagie**
De patiënt heeft een probleem bij het slikken, heeft vaak het gevoel dat er iets blijft steken.
Er wordt een onderscheid gemaakt tussen orofaryngale en oesofagale dysfagie.
- **Orofaryngale dysfagie**
De moeilijkheid bevindt zich proximaal van de slokdarm. Het gaat om een stoornis bij de transfer van voedsel vanuit de mond naar de farynx en de slokdarm.
- **Oesofagale dysfagie**
Het transportprobleem treedt op in de slokdarm.
- **Aspiratie**
Vloeibaar of vast voedsel dringt binnen in de luchtwegen tot onder het niveau van de echte stembanden.
- **Aspiratiepneumonie**
Het betreft een longontsteking ten gevolge van aspiratie.

A. Orofaryngale dysfagie

Een aanzienlijk deel van de ouderen heeft subjectieve slikproblemen. Bij hoogbejaarden die nog thuis leven wordt de prevalentie geschat op 16 %. Dit cijfer is nog aanzienlijk hoger bij ouderen die in een instelling verblijven.

De voornaamste oorzaken van orofaryngale dysfagie zijn:

- a) **Neuromusculaire aandoeningen**
 - CVA
 - Ziekte van Parkinson
 - Andere neuromusculaire aandoeningen
(bv amyotrofische laterale sclerose)
- b) **Lokale structurele oorzaken**
 - Divertikel van Zenker
 - Orofaryngale tumoren
 - Andere lokale oorzaken
(extrinsieke compressie, webs...)
- c) **Motiliteitsstoornissen van de bovenste slokdarmsfincter**

Bij vele aandoeningen is dysfagie maar één van de symptomen en in de meerderheid van de gevallen is de primaire oorzaak duidelijk, zoals na een acuut CVA. Een slikprobleem kan evenwel ook solitair voorkomen. Men moet eraan denken bij personen die hoesten tijdens het eten, bij een 'vochtigklinkende' stem tijdens of na de maaltijd, bij veranderingen in het eetpatroon of zo er tekenen van dehydratie zijn.

Er kan ook terugvloeien van pas ingeslikte vloeibare of vaste voeding optreden naar de mond of neus; dit wordt regurgitatie genoemd en kan o.a. voorkomen bij een divertikel van Zenker.

Er is een duidelijk verband tussen aspiratie en het optreden van een (aspiratie)pneumonie en een adequate aanpak kan de prognose gunstig beïnvloeden.

Een aspiratiepneumonie kan niet alleen uitgelokt worden door aspiratie van voeding maar ook door aspiratie van speeksel (vandaar het belang van een goede mondhygiëne) en door aspiratie van maaginhoud (een patiënt met een percutane gastrostomie kan dus nog steeds een aspiratiepneumonie krijgen).

Een diagnostische oppuntstelling voor slikstoornissen omvat, naast een anamnese en een klinisch onderzoek, een laryngoscopie, een gastroscopie en vooral een radiologisch onderzoek. Bij klinisch onderzoek kan men de orale fase

van het slikken vrij goed beoordelen, de faryngeale fase ontsnapt evenwel aan onze klinische mogelijkheden. Voor de evaluatie van deze fase zijn technische onderzoeken vereist. Omdat de passage van de bolus doorheen de farynx slechts enkele seconden duurt, moet men aangepaste radiologische technieken gebruiken om de dynamiek van het slikken te kunnen beoordelen. Hiervoor kan men een camera, die verschillende opnames per seconde maakt, of een video gebruiken. Bij een manofluorografisch onderzoek wordt tezamen een video-opname en een drukregistratie van de slikakte uitgevoerd. De drukken worden opgemeten op verschillende plaatsen in de farynx en de bovenste slokdarmsfincter en laten toe de werking van deze structuren nader te beoordelen, hetgeen o.a. van groot belang kan zijn bij de indicatiestelling tot een myotomie van de bovenste slokdarmsfincter. Standaard worden deze RX-opnames met barium uitgevoerd; zo het aspiratierisico groot is, wordt een contraststof toegediend die onschadelijk is voor de longen (bv iopromidum). Een dergelijk radiologisch onderzoek kan diagnostische informatie geven, maar het is ook essentieel om het verloop van de slikakte te beoordelen en een revalidatieschema op te stellen.

Verschiedende behandelingsstrategieën zijn mogelijk bij orofaryngale dysfagie. De keuze wordt gemaakt op basis van de vastgestelde stoornissen.

Enkele algemene richtlijnen voor een veilige slikakte die ook preventief kunnen aangewend worden bij risicopatiënten:

- goed rechtop zitten met het hoofd in lichte flexie
- beperkte hoeveelheden voedsel of drank (per koffielepel) opeenvolgend toedienen en rustperiodes inbouwen
- geen storende externe stimuli
- aandacht voor het dieet (halfvloeibare voeding en koude dranken worden gemakkelijker geslikt)
- een mondcontrole na de maaltijd

Soms is een etiologische therapie mogelijk (bv behandeling van gastro-oesofagale reflux, anti-Parkinsonmedicatie...). In bepaalde gevallen is een heelkundige ingreep aangewezen (bv myotomie van de bovenste slokdarmsfincter). Een divertikel van Zenker kan zowel chirurgisch (myotomie en diverticulopexie) als endoscopisch behandeld worden en bij unilaterale stembandverlamming kan een medialisatie van deze stemband (bv met een injectietechniek of met een silicone-inplantaat) een oplossing bieden.

Een percutane gastrostomie kan bij ernstige blijvende slikstoornissen noodzakelijk zijn. Zeker zo er evidentie is voor gastro-oesofagale reflux, wordt de sondevoeding bij voorkeur in zittende of halfzittende houding toegediend.

Voor de meerderheid van de patiënten wordt onder logopedische begeleiding een programma slikrevalidatie gestart.

Dit bestaat voor een groot deel in het aanleren van **compensatoire maatregelen**. Dat zijn procedures die de bolusflow beïnvloeden en aspiratie voorkomen, maar die niet noodzakelijk een wijziging in de fysiologie van de slikakte met zich brengen. Ze kunnen op elke leeftijd gebruikt worden en vragen veelal weinig medewerking van de patiënt. Voorbeelden hiervan zijn o.a. posturale aanpassingen, een verhoging van de sensorische input en een wijziging in het volume of de consistentie van de bolus.

Daarnaast kan men ook **faciliterende maatregelen** treffen, die wel de fysiologie van de slikakte wijzigen. Hier moet de patiënt instructies kunnen begrijpen, opvolgen en ze ook zelfstandig kunnen toepassen. Voorbeelden van dergelijke maatregelen zijn tongoefeningen, de zuig-slikprocedure en voornamelijk de zogenaamde slikmanoeuvres. Met die laatste technieken (supraglottische slik, super-supraglottische slik en het manoeuvre van Mendelsohn, cf. tabel 1) leert de patiënt controle verwerven over bepaalde aspecten van de slikakte, wat gedurende een overgangperiode bij het slikken nodig kan zijn.

Tabel 1

Supraglottische slik: inademen, de adem blokkeren, dan slikken en tenslotte uitademen en hoesten. Hierdoor worden de stembanden gesloten voor en tijdens de slik.
Super-supraglottische slik: diep inademen, verder idem supraglottische slik. Hier wordt de luchtweg afgesloten niet alleen op het niveau van de echte stembanden maar ook ter hoogte van het vestibulum van de larynx.
Manoeuvre van Mendelsohn: met de vingers houdt men het tongbeen zo lang mogelijk in zijn meest craniale positie. Daardoor wordt de openingsduur van de bovenste slokdarmsfincter verlengd.

Deze twee soorten maatregelen kunnen enkel met speeksel toegepast worden (indirecte therapie), voor patiënten die manifest aspireren, of met vloeibare of vaste boli (directe therapie).

Alert zijn voor slikproblemen, zeker bij risicopatiënten. Toepassen van de algemene richtlijnen. Een correcte pathofysiologische diagnose nastreven, meestal is een radiologisch onderzoek noodzakelijk. Opvolgen van de revalidatie onder logopedische begeleiding. Zorgen voor een goede mondhygiëne.

B. Oesofagale dysfagie

Oesofagale dysfagie kan door verschillende aandoeningen uitgelokt worden:

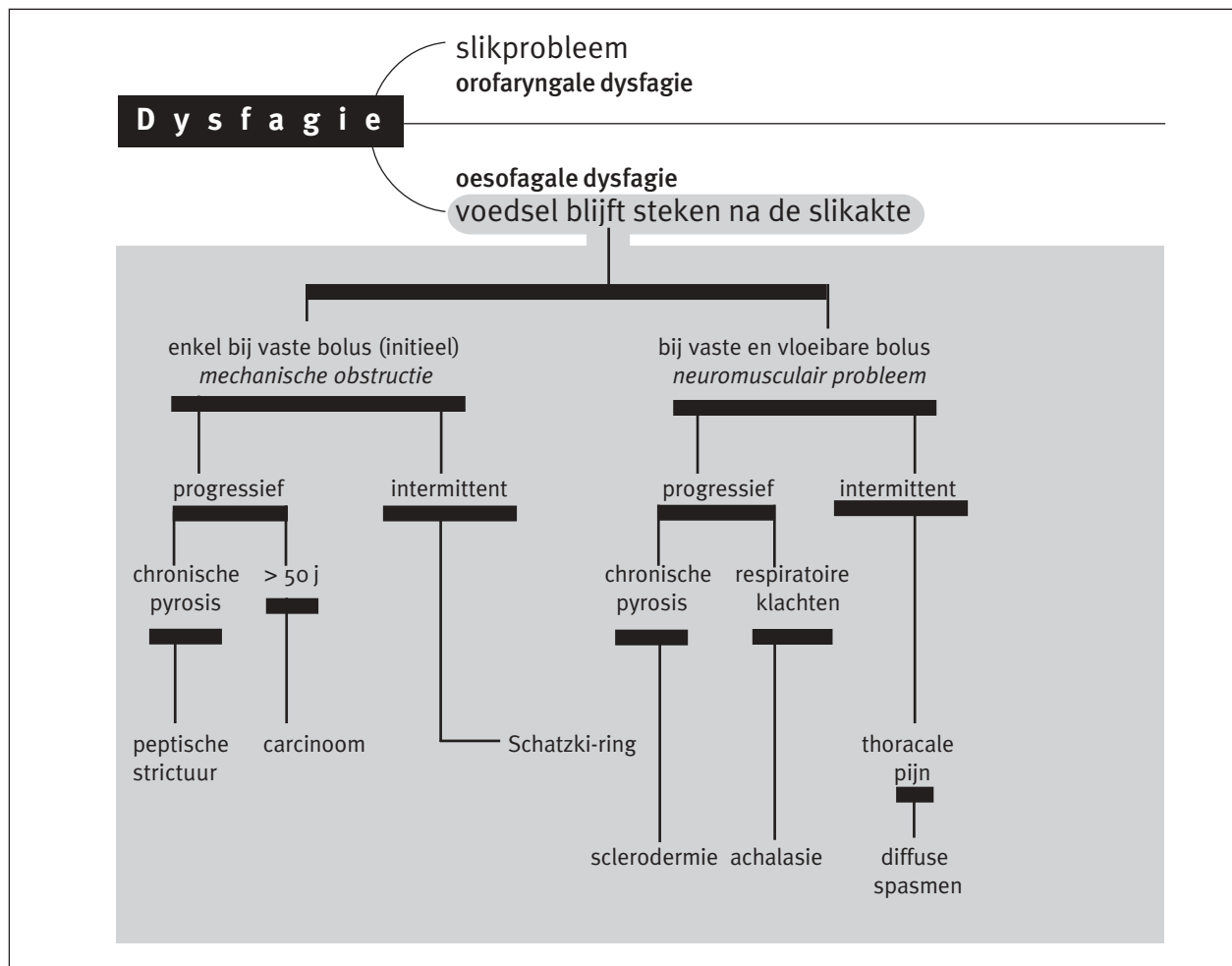
- achalasia
- diffuse spasmen
- slokdarmcarcinoom
- oesofagitis
- peptische strictuur
- Schatzki-ring
- sclerodermie

Een goede anamnese kan reeds een belangrijke bijdrage leveren tot de diagnose (tabel 2).

Zo de klachten alleen optreden bij een vaste bolus, moet men op de eerste plaats denken aan een mechanische obstructie met een lumen dat nog niet sterk vernauwd is. Bij verdere progressie treedt nadien dysfagie op zowel voor vast als vloeibaar voedsel. Bij een kwaadaardige aandoening verloopt deze evolutie sneller dan bij een peptische strictuur. Intermittent optredende en reeds jaren bestaande dysfagie doet denken aan een ring in het onderste deel van de slokdarm (Schatzki-ring). Een voorgeschiedenis van pyrosis en reflux wijst eerder op een peptische strictuur. (tabel 2)

Bij motiliteitsstoornissen van de slokdarm zijn er vanaf het begin problemen zowel voor vaste als voor vloeibare voeding. Thoracale pijn suggereert het bestaan van diffuse slokdarmspasmen. Patiënten met sclerodermie vertonen spierzwakte van het distale twee derde van de slokdarm en een incompetentie van de onderste slokdarmsfincter. Klassiek vertonen deze patiënten dysfagie voor vast voedsel, ongeacht de lichaamshouding en dysfagie voor drank in liggende houding. Sclerodermie veroorzaakt frequent zuurreflux en in een later stadium een peptische strictuur. Verschillende technische onderzoeken kunnen aangewend worden om bij oesofagale dysfagie de diagnose te stellen. Een radiologisch en endoscopisch onderzoek (eventueel met biopsienamen) wordt voornamelijk gebruikt bij de diagnose van organische, structurele afwijkingen. Indien een neuromusculair probleem vermoed wordt kan een manometrisch onderzoek motiliteitsveranderingen in de slokdarm aantonen. Een 24u pH-meting is aangewezen bij patiënten met pyrosisklachten, dit onderzoek wordt beschouwd als de gouden standaard om gastro-oesofagale reflux te objectiveren en te kwantificeren. In functie van deze diagnose kan een specifieke therapie ingesteld worden. Daarvoor is dikwijls specialistisch advies vereist. De behandeling kan bestaan uit een medicamenteuze therapie, uit heelkunde of uit endoscopische dilataties.

Tabel 2



Slokdarmtumoren dienen, zo mogelijk, chirurgisch behandeld te worden. In vele gevallen kan men enkel nog palliatieve maatregelen treffen, zoals dilataties of het plaatsen van een prothese om obstructie door de tumor te vermijden. Gastro-oesofagale reflux moet behandeld worden met maatregelen die de reflux beperken zoals gewichtsreductie, ophoging van het hoofdeinde van het bed, geen spannende kleding, rookverbod, liefst geen chocolade, thee, koffie, alcohol... en het vermijden van medicatie die een relaxatie van de cardiasfincter uitlokken zoals anticholinergica, calciumblokkers en andere gladde-spier relaxantia. Daarnaast beschikken we over zeer effectieve geneesmiddelen: de protonpomp-inhibitoren die bij oesofagitis voorgeschreven kunnen worden en die de indicaties voor een heelkundige behandeling sterk beperkt hebben.

Bij achalasia is ballondilatatie aangewezen, terwijl voor diffuse spasmen de therapie kan bestaan uit geruststelling, tranquillizers, medicatie die relaxatie van gladde spieren geeft (nifedipine, nitroglycerine...), maar bij resistente gevallen kunnen ballondilataties en een myotomie overwogen worden.

Wanneer er vrij plots een pijnlijke dysfagie ontstaat, moet men aan de mogelijkheid denken van een infectieuze oesofagitis. Dit kan een virale infectie zijn, maar bij ouderen in slechte algemene toestand of onder behandeling met corticosteroïden of antibiotica is een oesofagitis door Candida meer frequent. Zij kan optreden zonder duidelijke tekens van orale candidase. De behandeling (bv nystatine, fluconazole...) is meestal snel effectief.

Bij dysfagie is steeds een goede anamnese gevolgd door een endoscopie vereist.

Specialistisch advies inwinnen zo nodig.

Gezien de veelal slechte prognose van een slokdarmcarcinoom is vroegtijdige detectie essentieel.

Obstipatie

G. Coremans

Obstipatie is een zeer frequente klacht bij ouderen en kan aanleiding geven tot impactie bij weinig mobiele patiënten.

Een goede anamnese en klinisch onderzoek zullen helpen bij het stellen van een concrete diagnose.

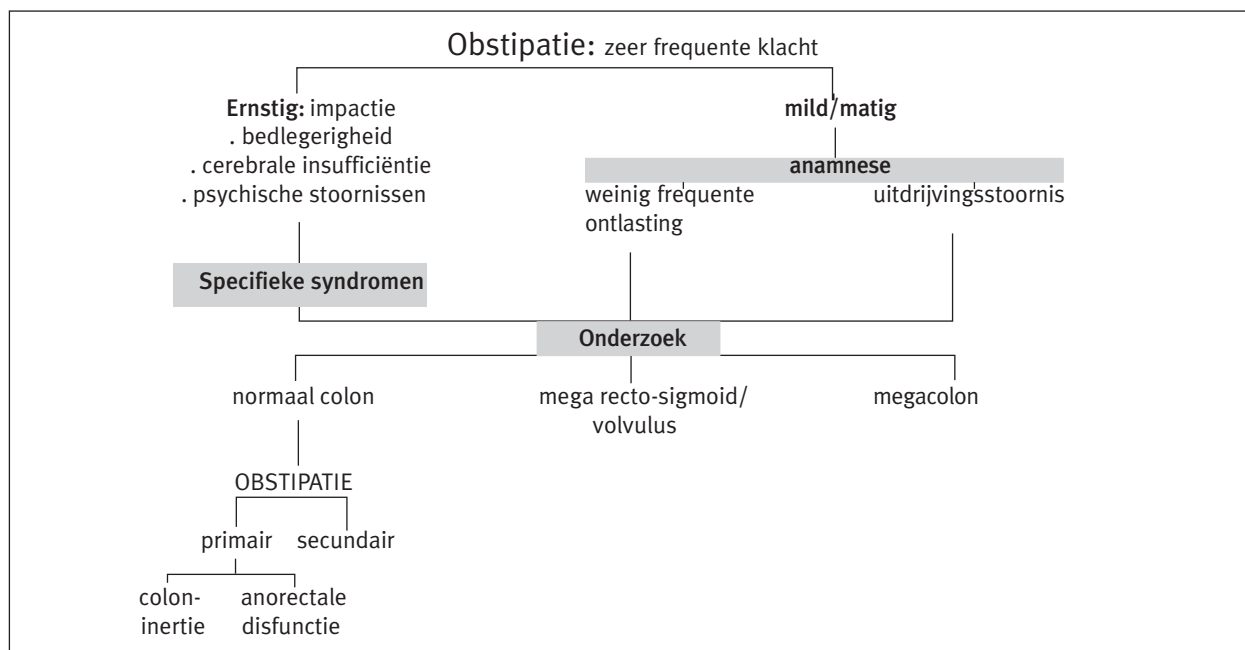
Een onderscheid dient gemaakt te worden tussen primaire en secundaire vormen.

A. Definitie en epidemiologie

Obstipatie is een symptoom dat kan voorkomen bij een groot aantal aandoeningen. In de praktijk wijst het symptoom meestal op weinig frequente ontlasting, minder dan driemaal per week, of op een laborieuze rectale lediging. Moeilijke rectale lediging en harde stoelgangconsistentie zijn bij ouderen sterker geassocieerd met de klacht van obstipatie dan weinig frequente stoelgang alleen.

Obstipatie is een zeer frequente klacht bij ouderen. Dertig procent heeft klachten van obstipatie. Dit percentage neemt nog toe boven de leeftijd van 80 jaar. Opvallend is dat 50 tot 75% van de oudere populatie één of meer laxativa gebruikt. Opname in een verzorgingsinstelling verhoogt nog het risico op obstipatie, onafhankelijk van de inname van vloeistoffen en voedingsvezels. Obstipatie met impactie in het rectum is daarenboven een frequente oorzaak van overloopdiarree met fecale incontinentie bij chronisch bedlegerige en psychogeriatrische patiënten. Fecale impactie in het rectum draagt meer bij tot fecale incontinentie dan incompetentie van het sfincterapparaat zelf. (Tabel 1)

Tabel 1



B. Klinische manifestaties en verwickelingen

Habituele obstipatie ligt aan de basis van heel wat morbiditeit. Het algemeen welbevinden is duidelijk afgenomen bij ouderen met chronische obstipatie. Trage transit obstipatie tast de levenskwaliteit meer aan dan obstipatie gekenmerkt door een normale transittijd.

Obstipatie kan aanleiding geven tot een gevoel van onvolledige rectale lediging, abdominale ongemakken, pijn en distensie, evenals proctologische klachten toe te schrijven aan hemorroïden, fissuren, anitis en perianale huid-

irritatie. Daarenboven zijn urologische klachten, zoals blaasretentie en urinaire incontinentie, niet zeldzaam wanneer er impactie in het rectum bestaat. Bij ouderen kunnen daarenboven typische syndromen voorkomen bij obstipatie (Tabel 2).

Tabel 2 Geassocieerde symptomen bij obstipatie bij ouderen.

<ul style="list-style-type: none"> . anorexie, vermagering en verzwakking . mentale verwardheid . fecale incontinentie . pseudo-diarree . nycturie, urineweginfecties . urineretentie . acute darmobstructie . stercoraal ulcus met bloeding of perforatie
--

C. Diagnose

De diagnose steunt vooral op een zorgvuldige anamnese en klinisch onderzoek. Weinig frequente ontlastingen, harde of scyballeuze stoelgang, hevig of ineffectief persen en manuele hulp of digitatie wijzen op obstipatie.

Bij klinisch onderzoek verdienen de anus en de palpatie per anum speciale aandacht (Tabel 3).

Het verder onderzoek wordt bepaald door de omstandigheden en geassocieerde symptomen zoals bloedverlies per anum of abdominale distensie (Tabel 4).

Tabel 3 Afwijkingen bij klinisch onderzoek.

<ul style="list-style-type: none"> . Anale stenose, sfincterspasmen . Rectale tumor of extrinsieke compressie . Rectale impactie . Fecaloom . Anale fissuur . Hemorroïdale trombose of abces . Descensus perineï . Rectocoele/enterocoele

Tabel 4

Acute obstipatie	<ul style="list-style-type: none"> . Radiografie abdomen enkel . Rigide recto-sigmoïdoscopie . Contrastlavement, eventueel met wateroplosbaar contrastmedium . Bloedonderzoek: K+, Ca++, P, Mg++, TSH
Chronische obstipatie	<ul style="list-style-type: none"> . Recto-sigmoïdoscopie en contrastlavement geven meestal geringe informatie. Vooral het contrastlavement is belastend. . Coloscopie bij bloedverlies per anum. . Colpo-cysto-defecografie bij vrouwen met gecombineerde blaas-, genitale en rectale prolaps.

D. Pathofysiologie

Oudere personen zonder obstipatie hebben een defecatiepatroon dat vergelijkbaar is met dat van gezonde jongere individu's. Er is geen toename van de intestinale transitijd of een afname van de stoelgangsfrequentie met de leeftijd per se. Bij ouderen kunnen meer specifieke primaire en secundaire oorzaken van obstipatie onderscheiden worden (Tabel 5).

Tabel 5 Oorzaken van obstipatie

<p>Primaire oorzaken:</p> <ul style="list-style-type: none"> . Fysieke inactiviteit en bedlegerigheid . Onvoldoende en/of restenarme voeding . Onvoldoende drinken . Onderdrukken van de defecatienuood <ul style="list-style-type: none"> - anale pijn - onaangepaste toiletfaciliteiten - ischemisch hersenlijden - verminderd bewustzijn . Zwakke buikpers en verminderde expulsielkracht . Ziekte van Parkinson en andere neurologische disfuncties met direct of indirect effect op het darmstelsel.
<p>Secundaire oorzaken:</p> <ul style="list-style-type: none"> . Intrinsieke colonstenose <ul style="list-style-type: none"> - tumor - diverticulitis - ischemie - subvolvulus . Ano-rectale pathologie . Farmaca, vooral combinaties. . Hypokaliëmie en hypercalcemie . Psychische depressie . Chronische verwardheid

Met toenemende leeftijd cumuleren zich de lichamelijke en mentale disfuncties die obstipatie bevorderen. Hoge leeftijd maakt het individu ook meer gevoelig voor nevenwerkingen van farmaca o.a. deze met een anticholinerge werking. Ook bij ouderen met obstipatie die geen arts raadplegen komen meer colo-rectale functiestoornissen en psychologische stoornissen zoals angst, depressie en somatisatie voor.

E. Behandeling

De therapie moet aangepast zijn aan de individuele patiënt, rekening houdend met de mentale toestand en begeleidende aandoeningen, stapsgewijs en causaal waar mogelijk (Tabel 6, 7, 8). De behandeling moet niet alleen gericht zijn op een verhoogde stoelgangsfrequentie maar ook op een verbetering van het comfort bij uitdrijving. Zij omvat naast aandacht voor voedingsfactoren en potentieel modificeerbare predisponerende farmaca en toestanden ook een rationeel gebruik van laxativa. Aansporen tot regelmatige dagelijkse fysieke activiteit of een overmatige vochtinname blijkt weinig effect te hebben op de klachten van obstipatie. In gemeenschappen van oudere personen bleek de consumptie van volgranenbrood omgekeerd evenredig te zijn aan het gebruik van laxativa.

Tabel 6 Ambulante patiënt zonder volvulus of impactie

Basis	<ul style="list-style-type: none"> . Opdrijven gemengde voedingsvezels . Zo nodig zemelen of mucopolysacchariden . Voldoende vocht: 1 ml/kcal/d
Aanvullend	<ul style="list-style-type: none"> . Semi-synthetische disacchariden of macrogol 10 tot 30 g/d . Picosulfaat 10-20 dr, tot 3 x per week of suppo glycerine dagelijks/om de 2 dagen (uitdrijvingsstoornis)

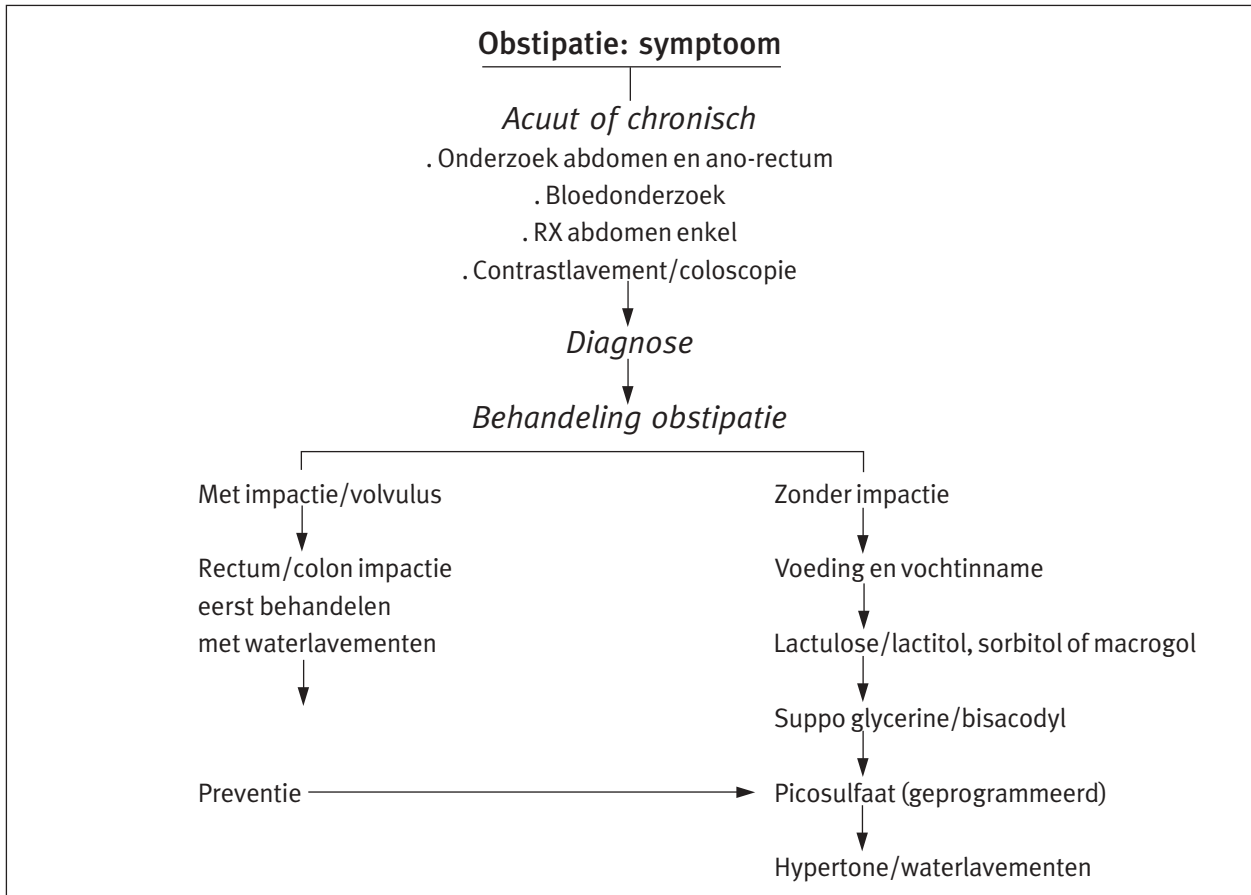
Tabel 7 Bedlegerige patiënt met voorgeschiedenis impactie of mega recto-sigmoid

Basis	<ul style="list-style-type: none"> . Steeds eerst het geïmpacteerd rectum ledigen zonodig gevolgd door enkele liters isotone PEG oplossing p.o. . Normale voeding . Geen vezelsupplementen . Voldoende vocht
Aanvullend	<ul style="list-style-type: none"> . Semi-synthetische disacchariden of macrogol . Picosulfaat of suppo glycerine/bisacodyl . Waterlavement bij recidief impactie

Tabel 8 Ambulante of bedlegerige patiënt met megacolon of voorgeschiedenis van recidiverende volvulus

- . Steeds eerst colon ledigen met lavementen!
- . Restenarme voeding
- . Picosulfaat 12-20 dr/2 dagen
- . Evacuerend waterlavement 1-2 x per week

F. Samenvattend algoritme



Icterus

W. Van Steenberg

Bij ouderen is icterus meestal een stijging van het geconjugeerde bilirubine, veroorzaakt door pathologie van de extrahepatische galwegen.

A. Definitie

Icterus of geelzucht is een symptoom dat gekenmerkt wordt door een gele verkleuring van huid en sclerae. Het wordt veroorzaakt door een toename van bilirubine in het serum tot meer dan 2-3 mg/dl (figuur 1).

Een gele verkleuring van huid en slijmvliezen, doch niet van de sclerae, kan ook veroorzaakt worden door overvloedige inname van wortelen, tomaten of papaja's en door het gebruik van stoffen zoals quinacrine en fluoresceïne. In die omstandigheden kan het onderscheid met icterus gemaakt worden door de afwezigheid van sclerale icterus en door het bilirubinegehalte in het bloed te bepalen.

Icterus komt frequent voor bij aandoeningen van lever en galwegen en kan dan samengaan met een donkere verkleuring van de urine door bilirubinurie.

Een correcte interpretatie van de veranderingen in de bilirubineconcentraties in het serum en van bepaalde klinische waarnemingen vereist inzicht in het metabolisme en transport van bilirubine.

B. Metabolisme en transport van bilirubine

Het galpigment bilirubine ontstaat vooral uit de afbraak van hemoglobine van verouderde rode bloedcellen in het reticulo-endotheelstelsel.

De totale bilirubineproductie bedraagt ongeveer 300 mg per dag. Het aldus gevormde niet-geconjugeerde bilirubine neemt door de vorming van een aantal intramoleculaire waterstofbruggen een zeer starre configuratie aan (figuur 2). Het is niet oplosbaar in water. Ten gevolge van zijn starre configuratie kan het niet reageren met zijn transporteiwit op de canaliculaire membraan van de levercellen, en niet naar de galwegen worden uitgescheiden. De eliminatie van bilirubine vergt vooraf een conjugatie met één of twee suikermolecule(n) op zijn propionzuur zijketen(s) (figuur 2). Daardoor worden de intramoleculaire waterstofbruggen verbroken, wordt het molecuul meer wateroplosbaar en kan het, na binding met zijn transporteiwit, worden uitgescheiden naar de galwegen. Conjugatie gebeurt door een microsomaal enzym, het UDP-glucuronosyltransferase. In normale omstandigheden wordt in de gal van mensen vooral het bilirubine diglucuronide aangetroffen.

De secretie van het geconjugeerde bilirubine van de levercellen naar de galwegen gebeurt via een transporteiwit op de celmembraan van de galcanaliculi. In normale omstandigheden is er echter niet alleen secretie van het geconjugeerde bilirubine naar de galwegen, maar is er ook een terugvloed van een kleine fractie van de gevormde conjugaten naar het bloed via de sinusoidale membraan van de leverparenchymcellen. Wanneer de concentraties van niet-geconjugeerd en van geconjugeerd bilirubine in het serum gemeten worden met de zeer gevoelige alkalische-methanolysemethode bedraagt de normale verhouding geconjugeerd bilirubine/totaal bilirubine ongeveer 3,5% (figuur 3). In ziekte-toestanden met verhoging van het geconjugeerde bilirubine in het bloed wordt dat geconjugeerde bilirubine irreversibel en covalent gebonden aan albumine. Dit zogenaamd delta-bilirubine kan, in tegenstelling met het niet-albuminegebonden geconjugeerd bilirubine, niet worden uitgescheiden door de nieren via glomerulaire filtratie. Bij het opheffen van een mechanische obstructie op de galwegen zal het niet-eiwitgebonden geconjugeerd bilirubine snel worden geëlimineerd, terwijl het covalent gebonden bilirubine slechts zeer traag uit het plasma verdwijnt, met het lange (14 dagen) half-leven van albumine. Dat verklaart waarom gedurende de herstelperiode van icterus een fase kan voorkomen met verlengde geconjugeerde hyperbilirubinemie, hoewel er geen bilirubinurie meer aangetoond kan worden.

Het geconjugeerde bilirubine wordt samen met de overige galbestanddelen, zoals galzouten, cholesterol en fosfolipiden, via een systeem van intrahepatische en vervolgens extrahepatisch gelegen galwegen afgevoerd naar het gastro-intestinaal stelsel. Onder invloed van darmbacteriën kan bilirubine in het lumen van het colon omgezet worden tot urobilinogeen, waarvan een kleine fractie gereabsorbeerd wordt en een enterohepatische circulatie vertoont.

C. Vormen van hyperbilirubinemie en epidemiologie van icterus

Icterus kan veroorzaakt worden zowel door een toename van het niet-geconjugeerde als van het geconjugeerd bilirubine in het bloed.

Wanneer het bilirubine gemeten wordt met de klassieke diazo-methode, kan grosso modo een onderscheid gemaakt worden tussen aandoeningen met een verhoging van het indirect-reagerende bilirubine (ongeveer overeenkomend met niet-geconjugeerd bilirubine) of van het 10-minuten direct-reagerend bilirubine (ongeveer overeenkomend met het geconjugeerd bilirubine). Een verhoogd 'indirect' bilirubine komt voor bij hemolytische toestanden gepaard met toegenomen productie van niet-geconjugeerd bilirubine, alsook bij verminderde activiteit van het UDP-glucuronosyltransferase, zoals bij de syndromen van Gilbert en van Crigler-Najjar.

Een verhoogd 'direct' bilirubine komt voor bij hepatobiliaire aandoeningen met gestoorde excretie van gal.

Wanneer bilirubine echter gemeten wordt met de meer gevoelige alkalische-methanolysemethode, kunnen de verschillende vormen van hyperbilirubinemie ingedeeld worden in drie vormen (figuur 3).

Bij aandoeningen met verminderde conjugatie-activiteit (syndroom van Gilbert, Crigler-Najjar) is er een pure toename van niet-geconjugeerd bilirubine in het bloed, terwijl de concentratie van het geconjugeerde bilirubine normaal is of zelfs gedaald is. Dat leidt, in vergelijking met de situatie bij normale volwassenen (figuur 3a), tot een lagere verhouding geconjugeerd/totaal bilirubine in het bloed (figuur 3b). Bij hemolytische aandoeningen is er niet alleen een toename van het niet-geconjugeerd bilirubine maar is er tevens een evenredige toename van de bilirubineconjugaten in het bloed. Daardoor blijft de verhouding geconjugeerd/totaal bilirubine in het bloed constant op een waarde van ongeveer 3,5% (figuur 3c). Hepatobiliaire cholestatische aandoeningen ten slotte worden gekenmerkt door een toename van het geconjugeerde bilirubine met een toegenomen ratio geconjugeerd/totaal bilirubine in het bloed (figuur 3d).

Bij de oudere patiënt wordt icterus meestal gekenmerkt door een toename van het 'direct' reagerende bilirubine (diazo-methode) of van het geconjugeerde bilirubine (alkalische methanolysemethode). De geelzucht is dus gewoonlijk het gevolg van een cholestatische hepatobiliaire aandoening, vooral pathologie van de grotere, extrahepatisch gelegen galwegen. Verschillende oorzaken van extrahepatische cholestase, zoals choledocholithiase en maligne tumoren van het pancreas en van de galwegen, komen frequenter voor bij ouderen dan in een jongere populatie. Intrahepatische cholestatische aandoeningen, zoals o.a. virale hepatitis, medicamenteus geïnduceerd leverlijden en diffuse levermetastasering, zijn andere mogelijkheden. Volgens sommige auteurs zou icterus bij de oudere patiënt in ongeveer 20% van de gevallen door medicatie uitgelokt zijn.

Een zeldzame keer kan icterus bij de oudere gepaard gaan met een toename van het 'indirecte' bilirubine meestal als gevolg van een hematologische afwijking gepaard met hemolyse.

D. Klinische manifestaties

Bij een patiënt met icterus moeten andere klinische tekens die indicatief kunnen zijn voor een bepaalde diagnose systematisch worden opgezocht.

Klachten van jeuk, de aanwezigheid van donkere urine en van 'stopverf'-feces wijzen op een cholestatische hepatobiliaire aandoening. Bij extrahepatische aandoeningen zoals choledocholithiase en galwegtumoren zijn galkoliepijn, rilkoofts door cholangitis, en/of de aanwezigheid van een vergrote palpabele galblaas mogelijk. Splenomegalie kan voorkomen bij portale hypertensie bij levercirrose en bij hemolytische aandoeningen. De aanwezigheid van spider naevi, van palmar erytheem en van ascites kan wijzen in de richting van een intrahepatische pathologie zoals cirrose.

E. Diagnostisch beleid

(tabel 1)

De diagnostische benadering van een oudere patiënt met icterus begint steeds met een dosering en een differentiatie van het serumbilirubine. In de klinische praktijk gebruikt men daarvoor gewoonlijk de klassieke diazo-methode (zie hoger).

Een 'indirecte of niet-geconjugeerde hyperbilirubinemie', veroorzaakt door hemolyse, wordt gekenmerkt door een verhouding direct/totaal bilirubine < 15-20%.

Een 'directe of geconjugeerde hyperbilirubinemie', in het kader van een hepatobiliaire aandoening, heeft een verhouding direct/totaal bilirubine > 60-70%.

Bij 'indirecte of niet-geconjugeerde hyperbilirubinemie' kan het vermoeden van hemolyse bevestigd worden door waarden van hemoglobine, reticulocytose, haptoglobine en LDH te meten. Meer specifieke hemolysetests, zoals de Coombs-reactie, en een beenmergonderzoek kunnen vereist zijn om tot een juiste diagnose te komen.

Bij 'directe of geconjugeerde hyperbilirubinemie' met evidentie voor hepatobiliaire pathologie bestaan er doorgaans ook stoornissen van andere levertests, zoals de alkalische fosfatasen, transaminasen, gamma-glutamyltranspeptidase. In die situatie is in de eerste plaats een onderscheid nodig tussen intra- en extrahepatische vormen van cholestase via een niet-invasief beeldvormend onderzoek, zoals echografie of CT-scan. Daarbij wordt vooral nagegaan of de intrahepatische galwegen uitgezet zijn (figuur 4).

Dilatatie van de intrahepatische galwegen wijst met zeer grote waarschijnlijkheid op een extrahepatische obstructie: de specificiteit van dit radiologisch teken is zeer hoog en bedraagt ongeveer 95%. Indien er dilatatie van de intrahepatische galwegen wordt aangetoond moet de patiënt steeds verwezen worden voor bijkomend onderzoek van de galwegen. Meestal is dat een endoscopische retrograde cholangiopancreatografie (ERCP), waarbij de galwegen worden gevuld met contraststof via de papil van Vater (figuur 5a). Diverse vormen van pathologie kunnen zo in het licht worden gesteld: stenen in de galwegen, tumorale stenosen en benigne stricturen. Bovendien maakt het onderzoek een inspectie en biopsiename van de papil van Vater mogelijk, belangrijk bij de diagnose van ampullaire tumoren. Zo kan ook een brushing-cytologie bij stenoserende letsels van de galwegen afgenomen worden. De gevoeligheid van dergelijke brushing-cytologie voor het aantonen van maligniteit in de galwegen bedraagt ongeveer 50-60%. In bepaalde omstandigheden, zoals bij stenosen van de leverhilus of bij technisch falen van een ERCP, kan een percutane transhepatische cholangiografie worden uitgevoerd. De galwegen worden dan met contraststof gevuld via een punctie van de lever met een fijne Chiba-naald (figuur 5b).

Galwegen en pancreasgangen kunnen ook op niet-invasieve wijze in het licht worden gesteld door kernspintomografische cholangio-wirsungografie [of magnetische resonantie-cholangio-wirsungografie (MRCP)]. Met die recent ingevoerde radiologische techniek kunnen de afvoerwegen gevisualiseerd worden zonder enige contrastinjectie, X-stralen, endoscopen of naalden. De gevoeligheid en specificiteit van de niet-invasieve methode om stenen in de galweg of stenoserende letsels aan te tonen zijn zeer hoog, tussen 90% en 95%.

Wanneer er bij echografie en/of CT-scan geen dilatatie van de intrahepatische galwegen kan worden aangetoond, gaat het hoogstwaarschijnlijk om intrahepatische pathologie. De sensitiviteit van het radiologisch teken 'intrahepatische galwegdilatatie' bedraagt echter slechts 60-70%. De afwezigheid van gedilateerde galwegen sluit een extrahepatische obstructie dus geenszins uit: zo kunnen een beginnende galwegobstructie of een primaire scleroserende cholangitis (PSC) zich aanbieden zonder dilatatie van intrahepatische galwegen.

Wanneer de icterus veroorzaakt wordt door intrahepatische pathologie dient de etiologie verder opgespoord te worden met serologisch onderzoek. Hepatitis A IgM-antistoffen, hepatitis B-serologie en hepatitis C-antistoffen kunnen ons op het spoor brengen van respectievelijk acute hepatitis A of van hepatitis B of C-geïnduceerde acute of chronische leverpathologie.

Aantoonbare weefselantistoffen zoals antinucleaire factor (ANF) en anti-gladde spiercel factor (ASMF) kunnen wijzen in de richting van een auto-immune hepatitis; de aanwezigheid van antimitochondriale factor (AMF) is indicatief voor primaire biliaire cirrose (PBC). Andere oorzaken van leverlijden zoals hemochromatose en alfa-1-antitrypsinedeficiëntie dienen uitgesloten te worden door in het bloed de hoeveelheid ijzer, transferrine en ferritine enerzijds en alfa-1-antitrypsine anderzijds te bepalen. Meestal zal voor de diagnose en het bepalen van de graad (fibrose, cirrose?) van een intrahepatische pathologie tevens een leverbiopsie worden uitgevoerd.

Ten slotte dient nog vermeld te worden dat de graad van hyperbilirubinemie bij bepaalde chronische cholestatische leveraandoeningen, zoals PBC, een belangrijke prognostische factor is. Wanneer het serumbilirubine meer dan 6 mg/dl bereikt is de prognose beperkt.

F. Therapie

Het is van groot belang een onderscheid te maken tussen intra- en extrahepatische cholestase om het therapeutisch beleid te bepalen.

Voor acute icterische vormen van intrahepatische pathologie, zoals acute virale en medicamenteuze hepatitis, is er geen specifieke behandeling mogelijk. Bij chronische cholestatische leveraandoeningen, zoals primaire biliaire cirrose en primaire scleroserende cholangitis, kunnen er therapeutische maatregelen genomen worden met drie bedoelingen. Ten eerste bestaan er bij deze patiënten vaak klachten over jeuk door retentie van galzouten. Jeuk kan behandeld worden door de toediening van colestiramine (4 g/verpakking) of van colestipol (5 g/verpakking), anionenbindende harsen die galzouten binden in het darmlumen. Meestal wordt colestiramine toegediend 4 g voor en 4 g na het ontbijt. De totale dagdosis mag oplopen tot 12 à 16 gram. Die anionenbindende harsen mogen, wegens hun bindende eigenschappen, uiteraard niet samen met andere geneesmiddelen zoals vitaminepreparaten en ursodeoxycholzuur worden toegediend. Niet-sedatieve antihistaminica, zoals terfenadine (120 mg/tablet/dag), kunnen zo nodig geassocieerd worden. Chronische cholestase kan bovendien leiden tot deficiënties van vetoplosbare vitaminen. Bij het substitueren van vitaminedeficiënties kunnen volgende richtlijnen nagestreefd worden: Vitamine A 100.000 U/maand I.M., Vitamine D 100.000 U/maand I.M., Vitamine K 10 mg/maand I.M. Gezien de chronische deficiëntie van galzouten dient de toediening van vitaminen best parenteraal te gebeuren. Een derde maatregel kan erin bestaan een behandeling met het hepatoprotectieve galzout ursodeoxycholzuur in een dosis van 10-15 mg/kg/dag voor te schrijven om de natuurlijke evolutie van chronische cholestatische pathologieën zoals PBC gunstig te beïnvloeden.

Aandoeningen van de extrahepatische galwegen komen, vooral bij de oudere patiënt, in aanmerking voor endoscopische vormen van behandeling.

Choledocholithiase wordt bij ouderen klassiek behandeld met een endoscopische sfincterotomie en steenextractie. Die behandeling kan onmiddellijk in aansluiting met een diagnostische ERCP worden uitgevoerd. Aangezien een endoscopische sfincterotomie kan gepaard gaan met complicaties, zoals retroperitoneale perforatie, bloeding en acute pancreatitis, dient deze vorm van behandeling steeds tijdens een hospitalisatie te worden uitgevoerd. De belangrijkste indicaties voor een endoscopische sfincterotomie bij de oudere patiënt worden schematisch weergegeven in *tabel 2*. In aanwezigheid van cholecystolithiase met choledocholithiase wordt de behandeling meestal beperkt tot het uitvoeren van een sfincterotomie. Alleen bij een recidief van biliaire symptomen door de residuele cholecystolithiase, hetgeen voorkomt in ongeveer 10-15% van de gevallen, wordt overgegaan tot een, bij voorkeur laparoscopisch uitgevoerde, cholecystectomie.

Bij een acute biliaire pancreatitis wordt een sfincterotomie uitgevoerd ter behandeling van de acute pancreatitis als dusdanig, maar ook ter preventie van recidieven van pancreatitis. Acute cholangitis is een urgente reden om een evacuerende sfincterotomie uit te voeren. In deze omstandigheden worden uiteraard ook breedspectrumantibiotica toegediend.

Bij een beperkt aantal patiënten is het, wegens de grootte/positie van de galwegstenen of wegens bepaalde anatomische/postoperatieve omstandigheden, niet mogelijk om een steenextractie uit te voeren. Bij hoogbejaarden met een beperkte levensverwachting kan dan overwogen worden een plastic endoprothese in het galkanaal achter te laten. Een dergelijke endoprothese kan verdere steenimpactie voorkomen en op die manier de patiënt gedurende meerdere jaren vrijhouden van symptomen. Een meer invasieve benadering bestaat erin, via percutane punctie van de intrahepatische galwegen, een toegang tot het galwegsysteem te creëren. Na dilatatie van het percutaan traject kan een elektrohydraulische lithotripsiesonde tot tegen de stenen gevoerd worden, waarna ze bij middel van elektrische impulsen verbrijzeld worden. Deze therapeutische strategie is erg effectief, zelfs bij zeer moeilijke stenen, maar vereist een hospitalisatie gedurende een tweetal weken.

Bij maligne stenosen van de galwegen, veroorzaakt door pancreas- of cholangiocarcinoom, zal bij de oudere patiënt meestal voor een palliatieve therapie gekozen worden en zal een endoscopische biliaire endoprothese, bijvoorbeeld een plastic endoprothese met een diameter van 3 mm (10 French), geplaatst worden. Die stents kunnen echter verstopen door galgruis, hetgeen aanleiding geeft tot recidief van icterus en tot cholangitis. De mediane doorlaatbaarheid van de prothesen is ongeveer 3 tot 4 maanden. Bij verstopping van de stent kan ambulant, tijdens een nieuwe ERCP, de stent worden vervangen. Eventueel kan geopteerd worden voor een bredere (10 mm, 30 French) metalen zelfexpanderende stent. De metalen stents zijn echter duur en stentocclusie kan toch nog voorkomen door tumordoorgroei doorheen de mazen van de stent.

Gezien de betere resectiemogelijkheden en prognose van maligne ampullaire tumoren kan bij oudere patiënten

zonder belangrijke operatieve contra-indicaties soms nog met succes een Whipple-operatie worden uitgevoerd.

G. Besluit

- Icterus bij een oudere patiënt wijst meestal op een belangrijke pathologie van lever of galwegen, met toename van het 'direct-reagerende' of van het geconjugeerde bilirubine in het bloed.
- Via niet-invasieve beeldvorming kan snel een onderscheid gemaakt worden tussen intra- of extrahepatische pathologie.
- Bij extrahepatische pathologie wordt verder doorgedreven onderzoek van de galwegen uitgevoerd, meestal met ERCP, eventueel aangevuld met PTC. Tijdens deze onderzoeken zal meestal ook onmiddellijk een behandeling kunnen worden ingesteld, hetzij door een sfincterotomie uit te voeren bij patiënten met choledocholithiase, hetzij door een endoprothese te plaatsen bij maligne stenose van de galwegen.
- Bij intrahepatische pathologie dient een verdere diagnose nagestreefd te worden door aangepaste serologische onderzoeken en leverbiopsie. Vanuit diagnostisch standpunt vormt de recent ingevoerde kernspintomografie-cholangiografie (KST-cholangiografie) een belangrijke aanwinst. Daarbij wordt op niet-invasieve wijze en zonder toediening van intraveneus contrast, een zeer goede beeldvorming van de galwegen bekomen.

Tabel 1 Diagnostisch beleid bij icterus

Anamnese en klinisch onderzoek	Eerste laboratoriumanalyse					
<ul style="list-style-type: none"> • Antecedenten van leverlijden? • Gebruik van hepatotoxische geneesmiddelen? • Galkoliekpijn? • Cholangitis? • Grote, palpabele galblaas? • Stigmata van levercirrose? • Splenomegalie? • Alcoholgebruik 	<ul style="list-style-type: none"> • Totaal bilirubine • Direct bilirubine • Direct/totaal bilirubine • Alkalische fosfatasen • Transaminasen • Gamma-GT 					
Niet-geconjugeerde hyperbilirubinemie Direct/totaal bilirubine < 15-20 % (<i>diazo-methode</i>)	Geconjugeerde hyperbilirubinemie Direct/totaal bilirubine > 60-70 % (<i>diazo-methode</i>)					
Hemolyse?	Hepatobiliaire cholestase?					
<p>Bevestig door</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemoglobine • Reticulocytose • Haptoglobine, LDH <p><i>Verwijs voor</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Specifieke hemolysetests • Beenmergonderzoek <p>ijzermetabolisme</p>	<p>Echografie/CT-scan: Dilatatie intrahepatische galwegen?</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="background-color: #d8bfd8; text-align: center;"><i>positief</i></td> <td style="background-color: #f080f0; text-align: center;"><i>negatief</i></td> </tr> <tr> <td style="background-color: #d8bfd8;"> <p>Extrahepatische cholestase <i>Verwijs voor</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • ERCP • PTC • KST cholangiografie <p>• Endoscopische therapie • Heelkundige therapie</p> </td> <td style="background-color: #f080f0;"> <p>Intrahepatische cholestase <i>Analyseer verder met</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Hepatitis serologie A, B, C • Weefselantistoffen • Parameters <p>• Alfa-1-antitrypsine</p> <p><i>Verwijs voor leverbiopsie</i></p> </td> </tr> </table>		<i>positief</i>	<i>negatief</i>	<p>Extrahepatische cholestase <i>Verwijs voor</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • ERCP • PTC • KST cholangiografie <p>• Endoscopische therapie • Heelkundige therapie</p>	<p>Intrahepatische cholestase <i>Analyseer verder met</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Hepatitis serologie A, B, C • Weefselantistoffen • Parameters <p>• Alfa-1-antitrypsine</p> <p><i>Verwijs voor leverbiopsie</i></p>
<i>positief</i>	<i>negatief</i>					
<p>Extrahepatische cholestase <i>Verwijs voor</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • ERCP • PTC • KST cholangiografie <p>• Endoscopische therapie • Heelkundige therapie</p>	<p>Intrahepatische cholestase <i>Analyseer verder met</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Hepatitis serologie A, B, C • Weefselantistoffen • Parameters <p>• Alfa-1-antitrypsine</p> <p><i>Verwijs voor leverbiopsie</i></p>					

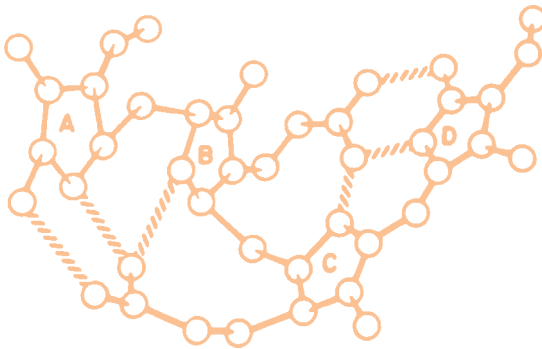
Tabel 2 Endoscopische therapie bij extrahepatische aandoeningen

Indicaties voor endoscopische sfincterotomie en steenextractie	<ul style="list-style-type: none"> • Choledocholithiase na vroegere cholecystectomie • Choledocholithiase met galblaas en cholecystolithiase nog ter plaatse • Choledocholithiase met acute verwickelingen <ul style="list-style-type: none"> - acute cholangitis - acute biliare pancreatitis - acute cholecystitis
Endoscopische maatregelen bij falen van steenextractie	<ul style="list-style-type: none"> • Plaatsen van plastic endoprothese, alleen bij hoogbejaarden • Percutane transhepatische cholangioscopie met electrohydraulische lithotripsie

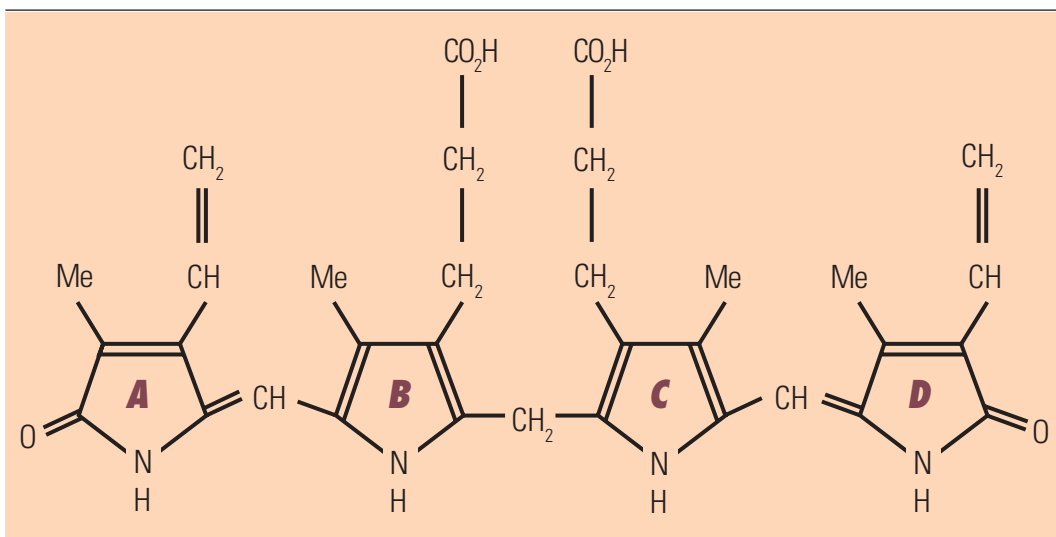
Figuur 1 Icterus wordt gekenmerkt door een gele verkleuring van huid en sclerae.



Figuur 2 Schematische voorstelling van niet-geconjugeerd bilirubine



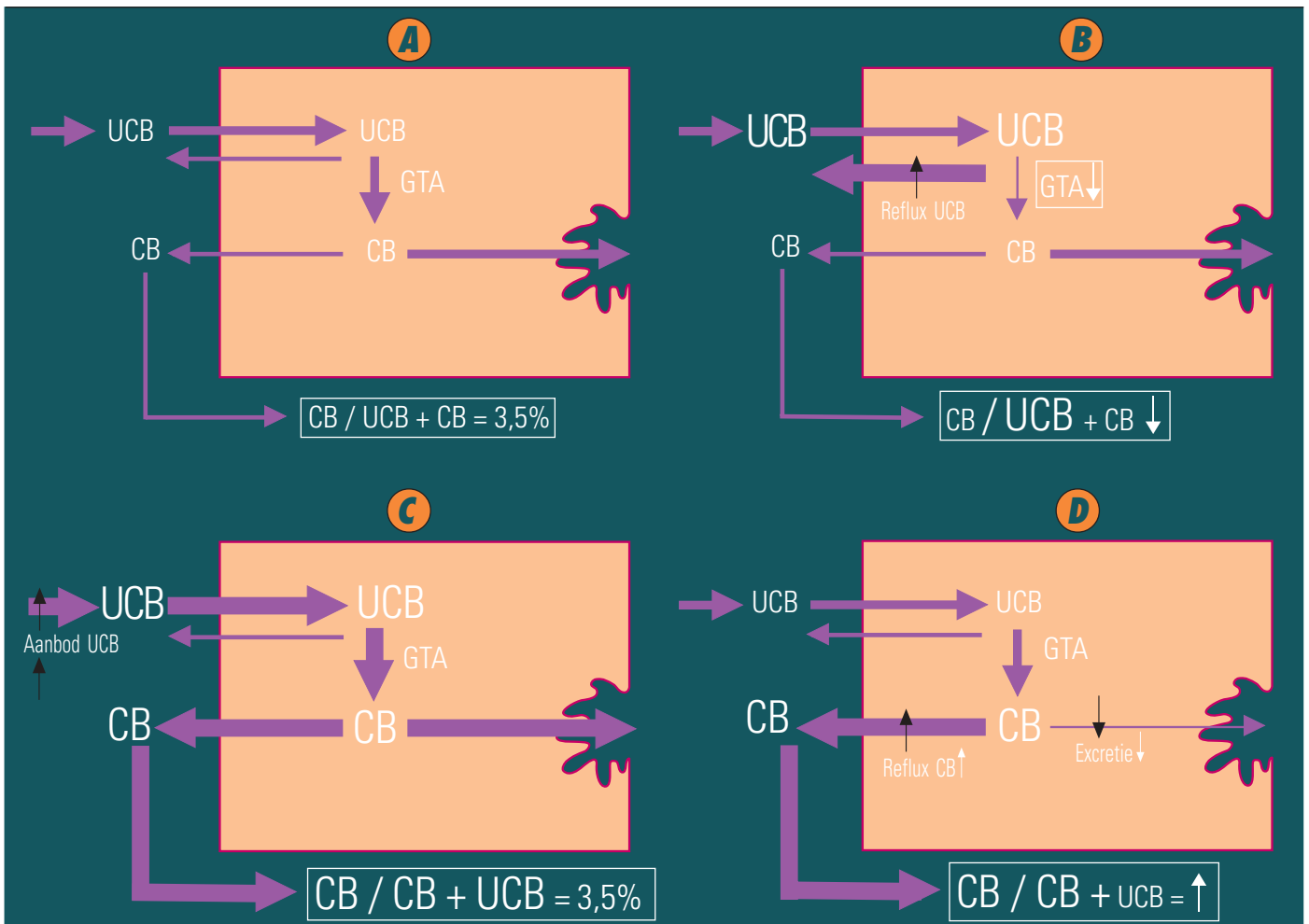
Door de vorming van zes intramoleculaire waterstofbruggen (onderbroken lijnen) neemt niet-geconjugeerd bilirubine een starre configuratie aan waardoor het niet oplosbaar is in water en niet kan uitgescheiden worden naar de galwegen. Door conjugatie verbreken deze intramoleculaire waterstofbruggen, waardoor het molecuule beter oplosbaar wordt in water en wel uitgescheiden kan worden naar de galwegen.



Me: methylgroep

De moleculaire tetrapyrrool-structuur met voorstelling van de twee propionzuur zijketens op de pyrroolkernen B en C. Bij de conjugatie worden één of beide van deze zijketens verestert met een suikermolecule, vooral met glucuronzuur, zodat bilirubine monoglucuronide en bilirubine diglucuronide worden gevormd.

Figuur 3 Schematische voorstelling van de verschillende vormen van hyperbilirubinemieën, zoals gedifferentieerd bij middel van de alkalische-methanolysemethode



A In normale omstandigheden wordt niet-geconjugeerd bilirubine (UCB) opgenomen in de leverparenchymcellen en wordt onder invloed van het UDP-glucuronosyltransferase (GTA) omgezet tot geconjugeerd bilirubine (CB). CB ondergaat vooral biliaire secretie, maar een kleine fractie loopt terug naar het bloed. De verhouding geconjugeerd bilirubine/totaal bilirubine in het serum bedraagt normaal ongeveer 3,5%.

B Aandoeningen met verminderde conjugatieactiviteit worden gekenmerkt door een toename van niet-geconjugeerd bilirubine en door een constant geconjugeerd bilirubine. De verhouding geconjugeerd/totaal bilirubine in het serum is daardoor lager dan normaal.

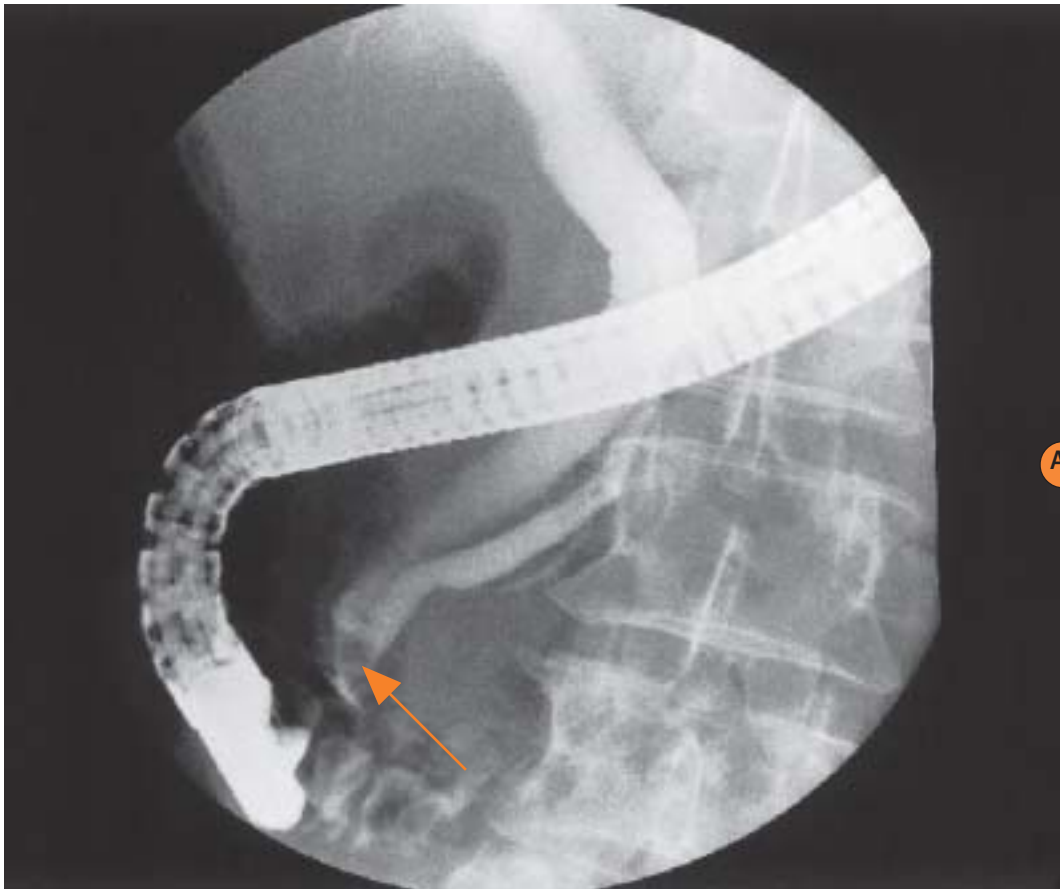
C Aandoeningen met overproductie van bilirubine worden gekenmerkt door een parallelle toename van niet-geconjugeerd en van geconjugeerd bilirubine. De verhouding geconjugeerd/totaal bilirubine in het serum blijft dus constant.

D Cholestatische aandoeningen worden gekenmerkt door een sterke toename van geconjugeerd bilirubine en derhalve van de verhouding geconjugeerd/totaal bilirubine.

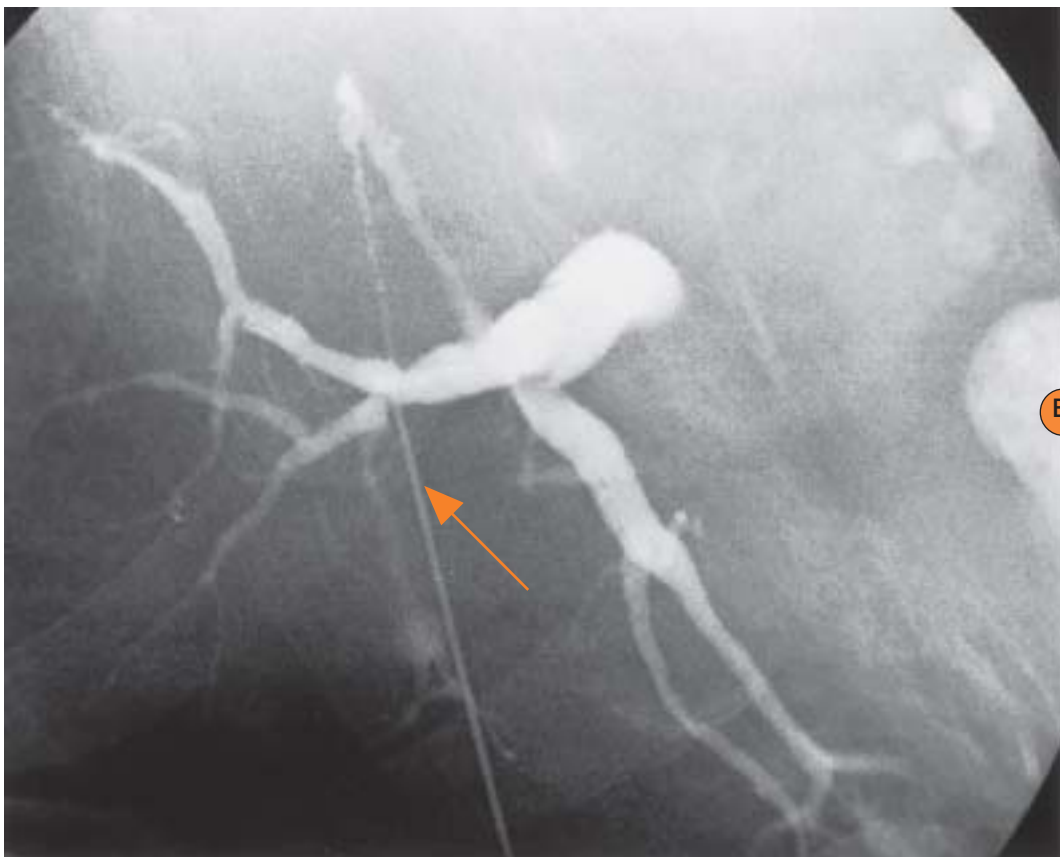
Figuur 4 Dilatatie van intrahepatische galwegen bij extrahepatische obstructie, zoals waargenomen met echografie (A) en/of met CT-scan (B).



Figuur 5 Visualisatie van de galwegen door invasief beeldvormend onderzoek



ERCp toont bij deze patiënt een kleine steen ingeklemd in de papil van Vater (pijl).



PTC wordt uitgevoerd door het aanprikken van de lever met een Chiba-naald (pijl).