

## Algemeen medische informatie

# De ziekte van Crohn, een raadselachtige aandoening

### Kinderkopjes

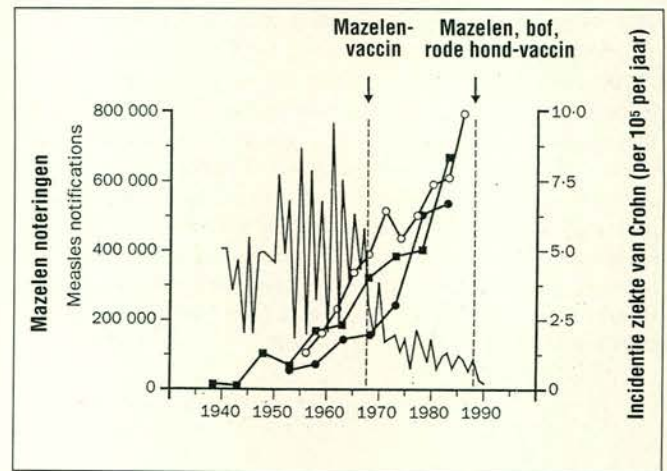
Sinds de ziekte van Crohn in 1932 voor het eerst werd beschreven door de Amerikaanse internist Burrill Crohn is deze aandoening altijd een raadsel gebleven. Men weet nog steeds niet wat de oorzaak is, noch waarom de ziekte de laatste decennia steeds verder toeneemt, in het bijzonder bij jonge volwassenen. De ziekte openbaart zich meestal voor het eerst bij kinderen tussen het tiende en het twaalfde jaar. Vaak hebben de patiëntjes eerst last van een verminderde eetlust, moeheid, gewichtsverlies en koorts. De typische klachten zijn buikkrampen (meest na de maaltijden en gelokaliseerd rond de navel), diarree (soms met bloed) en anale laesies (fistels). De aandoening kan overigens ook beginnen met extra-intestinale symptomen, zoals gewrichtsafwijkingen, een oogontsteking, stomatitis of een erythema nodosum (pijnlijke noduli, vooral op de voorzijde van de onderbenen). Het ziektebeeld kan dus sterk variëren. Op röntgenfoto's zijn bij de ziekte van Crohn in de laatste ileumilis zeer karakteristieke afwijkingen zichtbaar: een grof-hobbelige verwoesting van het slijmvlies-reliëf ('cobblestone- of kinderkopjesteekening') en darmvernauwing ('string sign'). Bij colonoscopie blijkt de darmwand verdikt en verhard met longitudinale ulceraties en fissuren. Soms zijn er ook fistels aanwezig. De diagnose berust verder op biopsieën, waarbij dan zogenoemde niet verkazende granulomen worden aangetroffen. Patiënten met de ziekte van Crohn houden in het algemeen hun hele leven last van deze kwaal. Echte genezingen zijn zeldzaam. Wel kunnen er zeer langdurige perioden van remissie voorkomen, afgewisseld met opflakeringen. Meestal is er echter wel een geleidelijke progressie in de ernst van het ziektebeeld.

Een voor tandartsen belangrijk verschijnsel bij de ziekte van Crohn is dat er daarbij ernstige zweren in de mond kunnen voorkomen, soms al voordat de chronische ontsteking in de dunne darm zich openbaart. Dat betekent dus dat de tandarts een dergelijke aanwijzing van de ziekte als eerste kan ontdekken. Verder wordt de mate waarin ulceraties in de mond zich voordoen, wel benut om de activiteit van de aandoening in te schatten, omdat een eventuele exacerbatie van de afwijkingen in de darm gepaard gaat met ulceraties in de mond.

### Mazelen

Vanaf het allereerste begin heeft men vanwege de typische intestinale ontstekingsverschijnselen gedacht dat een specifieke bacterie de verwekker moest zijn van de ziekte van Crohn. In de allereerste beschrijving van de later naar hem genoemde ziekte wees Burrill Crohn al op de overeenkomst van de typische granulomen met die bij tuberculose, waarbij de infectie wordt veroorzaakt door de *Mycobacterium tuberculosis*. Aangezien er echter slechts bij een klein aantal patiënten (atypische) mycobacteria konden worden aangetoond, leek deze verwekker onwaarschijnlijk. De laatste tijd gaat de aandacht vooral uit naar het mazelenvirus.

Onlangs beschreven Israëlische legerartsen in een ingezonden brief aan *The Lancet* (1996; 348: 1250-1) dat zij tijdens een mazelenepidemie bij 20% van de besmette soldaten zweren vergelijkbaar met die bij de ziekte van Crohn in de mond had-



Incidentie van de ziekte van Crohn en van mazelen in Engeland en Wales 1940-1990. (Bron: *Lancet* 1995; 345: 922-3.)

den aangetroffen. Het ging hier overigens om mensen die voorafgaand waren ingeënt tegen mazelen maar die desondanks ziek waren geworden. De zweren bij de soldaten waren duidelijk verschillend van de Koplukse vlekjes in het wang-slijmvlies die karakteristiek zijn voor mazelen (kleine onregelmatige witte vlekjes op een iets te rood slijmvlies). De Israëliërs wijzen erop dat het mondslijmvlies functioneel gezien in veel opzichten vergelijkbaar is met dat in de dunne darm; het immunologisch functioneren van beide slijmvliesen is bijvoorbeeld vrijwel gelijk. De observatie dat er tijdens een mazeleninfectie ernstige zweren in de mond kunnen voorkomen, noemen de Israëlische legerartsen een indicatie voor een mogelijk verband tussen deze infectieziekte en de ziekte van Crohn.

Uit Brits en Zweeds onderzoek van de laatste jaren blijkt dat kinderen van wie de moeder tijdens de zwangerschap mazelen had gehad, veel meer risico lopen om later de ziekte van Crohn te krijgen dan leeftijdsgenootjes (*Lancet* 1996; 348: 515-7). Verder bleek inderdaad in de darmlaesies van deze kinderen het mazelenvirus aantoonbaar.

Niet iedereen wil er overigens aan dat een mazeleninfectie van de moeder de ziekte van Crohn kan veroorzaken bij het kind. Zo laat een aantal Britse chirurgen in *The Lancet* (1995; 345: 922-3) in een grafiekje zien dat het aantal gevallen van mazelen in Groot-Brittannië sterk is afgenomen nadat daar in 1968 de mazelenvaccinatie is geïntroduceerd, terwijl tegelijkertijd de opmars van de ziekte van Crohn in zelfs versterkte mate is voortgegaan. Dit zien anderen overigens weer als een aanwijzing dat ook mazelenvaccinaties niet zonder gevaar zijn. Zo wordt erop gewezen dat de ziekte van Crohn bij mensen die gevaccineerd zijn met levend verzwakt mazelenvaccin drie keer zo vaak voorkomt als bij niet gevaccineerden (*Lancet* 1995; 345: 1071-4).

### Tandpasta

De Canadese gastro-enteroloog professor Sullivan kwam met een heel andere en buitengewoon interessante verklaring voor

## Sullivan's argumenten voor de tandpasta-hypothese.

Observatie	Mogelijke verklaring
- Twintigste-eeuwse ziekte, die voor het eerst werd gediagnosticeerd in 1932	Tandpasta is een moderne ontwikkeling
- Komt vooral in Westerse landen voor	Meer tandpasta in het Westen
- Sinds 1950 sterke toename	Verbeterde tandhygiëne
- Familiaal vaker voorkomend	Zelfde soort tandpasta
- Meer bij rokers	Poetsen meer
- Meer bij vrouwen die in de stad wonen	Spugen tandpasta minder uit
- Vaker bij 'hoofdwerkers'	Poetsen meer dan arbeiders
- Vaker bij suikerrijk dieet	Moeten meer poetsen
- Zeldzaam bij baby's	
- Chronisch	Hebben nog geen tanden
- Vooral aan het einde van de dunne darm	Door chronische blootstelling aan tandpasta
- Kan in de hele darm voorkomen	Daar blijft de darminhoud steken
- Granuloomvorming en gezwollen lymfeklieren	Hele darm wordt blootgesteld aan tandpasta Reactie van het slijmvlies en de lymfeklieren op de blootstelling aan een vreemde stof

de ziekte van Crohn. Hij zocht de oorzaak niet in een bepaalde bacterie maar liet zien dat deze aandoening te maken kan hebben met het gebruik van tandpasta (*Lancet* 1990; 336: 1096-7). Sullivan bouwde zijn hypothese voornamelijk op epidemiologische gegevens, zoals de parallel die er bestaat tussen de toename van de ziekte van Crohn en het gebruik van tandpasta.

Op het eerste gezicht lijkt Sullivan's hypothese nogal ver gezocht, maar als men bekijkt wat er allemaal aan ingrediënten in tandpasta zit, is zijn verklaring wat minder ongeloofwaardig. Schuurmiddelen, schuimverwekkers, smaak- en bindmiddelen kunnen bij inslikken problemen opleveren. Vooral de schuurmiddelen zijn verdacht; dat zijn talkachtige stoffen, zoals magnesium- of aluminiumsilicaat, waarvan men weet dat ze bij proefdieren ontstekingsreacties opwekken. Ook kent men gevallen van een Crohn-achtig ziektebeeld die waarschijnlijk zijn ontstaan door talk van chirurgische handschoenen. Sullivan wijst er verder op dat bij elektronenmicroscopisch onderzoek in de granulomen van patiënten met de ziekte van

Crohn vreemde deeltjes zijn gesignaleerd. Gaat het hier wellicht om talkachtige deeltjes die afkomstig zijn uit tandpasta?

## Gevoeligheid

Andere onderzoekers opperen dat de ziekte van Crohn helemaal geen homogeen ziektebeeld is, maar dat de aandoening door allerlei verschillende factoren kan worden veroorzaakt. Infecties, tandpasta of wellicht ook een ongunstig dieet (suikerrijk en weinig groenten, fruit en vezels) en overmatige spanningen zouden allemaal bij bepaalde daarvoor gevoelige individuen uiteindelijk een chronische darmonsteking kunnen veroorzaken. De invloed van een zekere (genetische?) gevoeligheid kan ook worden afgelezen uit het feit dat de ziekte in bepaalde families vaker voorkomt. Patiënten met de ziekte van Crohn hebben 12 keer zo vaak een positieve familiegeschiedenis voor deze aandoening dan controlepersonen. Mensen die een familielid hebben met de ziekte van Crohn, lopen ongeveer 10% kans om ook deze ziekte te krijgen. De invloed van de genen op de ziekte is dus weliswaar betrekkelijk gering, maar toch is het hebben van één familielid met de ziekte een risicofactor die op zijn eentje het effect van andere invloeden, zoals een ongunstig dieet, roken, spanningen of hygiëne, ver overschaduwet.

## Behandeling

Doordat men nog steeds niet de oorzaak kent voor de ziekte van Crohn, is de behandeling moeizaam. Er worden vooral ontstekingsremmers gebruikt, zoals salicylaten en (bij ernstige gevallen) steroïden, waarmee de symptomen onderdrukt worden. Soms moeten er wegens obstructies of perforaties zelfs hele stukken darm chirurgisch verwijderd worden. Op basis van de theorie dat er bij de ziekte van Crohn sprake is van een verkeerd voedingspatroon zijn er ook met meer of minder succes allerlei speciale diëten ontwikkeld. Onlangs werden nog zeer gunstige resultaten gemeld met levertraancapsules (*N Engl J Med* 1996; 334: 1557-60). Wellicht is het daarnaast met het oog op Sullivan's tandpasta-hypothese zinnig na het tandenpoetsen de mond uitgebreid te spoelen, zodat de kans op verontreiniging van de darm zo gering mogelijk is.

J.B. Meijer van Putten, wetenschapsjournalist