

# Samenvatting Blok O202 Stofwisseling 2

## Bovenbuikklachten

### 1. Gastro-oesofagale reflux ziekte (H 1742)

#### Oorzaken

- Hiatus hernia
- Vertraagde maaglediging
- Gestoorde slokdarmmotiliteit
- Verminderde speekselproductie: kan gerefluxeerde zure maaginhoud neutraliseren
- Spontane tijdelijke relaxaties onderste slokdarm sluitspier
- H. pylori speelt geen rol!

#### Symptomen

- Zuurbranden (pyrosis)!!
- Opboeren voedsel en zuur (regurgitatie)
- Pijn bij slikken (odynofagie)
- Hoesten en benauwdheid agv aspiratie
- Opboeren lucht (ructus)

#### Diagnostiek

- Endoscopie
- Proefbehandeling indien alarmsymptomen afwezig zijn

#### Behandeling

- Houdingsmaatregelen: hoofdeinde tijdens slapen omhoog
- Dieetmaatregelen: minder vet, chocola, pepermunt, alcohol en stoppen met roken
- Maagzuursecretieremmers: protonpompremmers (>90% geneest) of H<sub>2</sub>-receptorantagonisten (50-80% geneest) werken symptomatisch
- Maagzuurneutraliserend: antacida bij minder ernstige GORD
- Funduplicatie: om sluitspier te ontzien, wordt vrijwel niet meer gedaan

#### Complicaties

- Peptische strictuur: stenosering agv littekenvorming van genezende zweertjes die telkens weer worden beschadigd door zuur, gekenmerkt door dysfagie
- Barret's oesofagus: slijmvlies metaplasie van plaveisel- naar kolomepitheel in het onderste deel van de oesofagus, premaligne voor adenocarcinoom
  - Antrum type maagslijmvlies: geen zuurproducerende cellen
  - Dunne darmepitheel: kans op adenocarcinoom groter
- Adenocarcinoom: vaak agv Barret's oesofagus
- Reflux oesofagitis: ontsteking agv de verminderde barrièrefunctie, cave geïmmunosupprimeerde patiënten (kanker, AIDS, Prednison)

### 2. Maag- en duodenumulcera (P 688, H 1746))

#### Symptomen

- Met name aan maaltijden gerelateerd, maar ook klachten als ructus of vol gevoel
  - Bij UV (ulcus pepticum van de maag): bovenbuikspijn tijdens of kort na het eten
  - Bij UD (ulcus pepticum van het duodenum): bovenbuikspijn ongeveer twee uur na de maaltijd en 's nachts, die over gaat door melk te drinken

#### Oorzaken

- H. pylori: voornamelijk in antrum aanwezig, omdat daar weinig maagzuur vrijkomt. Bij zuurremming is dus kans op uitbreiding H. pylori.
- NSAID's (met name remmers COX-1 zoals diclofenac): verstoren prostaglandinesynthese die rol speelt bij de integriteit en reparatie van de mucosa. Ook: aspirine en Prednison

## Diagnostiek

- Proefbehandeling starten indien alarmsymptomen afwezig zijn en stoppen
  - Bij recidiverende klachten: H. pylori aantonen met biopt (zowel histo- als serologisch) of ureum-ademtest (het door H. pylori geproduceerde urease zet ureum om in ammoniak en C-14-gelabeld CO<sub>2</sub> dat uitgeademd wordt)
  - Als klachten nooit verdwenen zijn: endoscopie om maligniteit uit te sluiten
- Gastritis type B (antrum, H-pylori gerelateerd) vaak bij UV en gastritis type A vaak bij UD (fundus/body, auto-immuun gerelateerd)

## Complicaties

- Bloedingen: hematemesis en melena
- Perforatie (vaker bij UD): shock, opgezette buik en pijn
- Pylorusobstructie: epigastrisch pijn, anorexie en vol gevoel agv stenosering cq verlittekening, oedeem en maligniteit

## Behandeling

- Eradicatie H. pylori met triple antibiotica 14 dagen met daarna zuursecretieremmers
- Zuursecretieremmers
- Chirurgie bij complicaties

## Zollinger-Ellison syndroom (H 1758)

- Wordt veroorzaakt door een gastroom cq niet-betacel endocriene tumor die gastrine produceert
- Toename in gastrine-release veroorzaakt **toename** in maagzuursecretie
- Ernstige vatbaarheid voor peptische ulcers die moeizaam te behandelen zijn
- Protonpompremmers maskeren dit gastroom
- Parietaalcellenhypertrofie

## Ziekte van Menetrier (H 1762)

- Synoniem: hypertrofische gastropathie
- Vergrote plooiën in corpus en fundus van de maag
- Slijmcellen vervangen parietaalcellen waardoor de maagzuursecretie **afneemt**
- Symptomen: epigastrische pijn soms icm misselijkheid, braken, anorexie, gewichtsverlies en op den duur eiwitverlies (hypoalbuminaemie en oedeem)
- Diagnostiek: barium X ray of endoscopie met biopt diepe mucosa
- Slijmcellenhypertrofie (feitelijk geen gastritis)

## 3. Gastritis (H 1760)

### Verschillende vormen en oorzaken

- Acute gastritis: altijd infectieus (meestal door H. pylori) met acuut begin maagpijn, misselijkheid en braken. Kan chronisch worden
- Chronische gastritis:
  - Type A: auto-immuun, fundus/corpus-dominant met antilichamen tegen parietaalcellen en IF. Ook is er een vitamine B12 (cobalamine) deficiëntie en is de gastrineproductie verhoogd. Dit type komt het minste voor
  - Type B: H. pylori, antrum-dominant met groter risico op maagkanker en laaggradig B-cel lymfoom (MALT)

## 4. Passageklachten (H 217 Dysphagia)

### Oorzaken retrosternale passageklachten voor vast en vloeibaar voedsel

- Vast: maligniteit, complicatie van refluxoesofagitis (Barret's oesofagus) of van peptisch ulcus (peptisch strictuur)
- Vloeibaar: motiliteitsstoornissen (achalasie (LES relaxeert niet meer) of antroduodenale motiliteit). Barium X ray wordt hier wel toegepast.

### Oorzaken passageklachten in de bovenbuik

- Pylorusstenose
- Functionele stoornis waardoor peristaltiek afneemt (vagusletsel, pylorusspasme)

## 5. Bloedingen uit bovenste deel GI-tract (H 235)

Oorzaken bloedingen uit bovenste deel GI-tract

- Acuut:
  - peptische ulcera (50%)
  - slokdarm- en maagvarices (10-20%)
  - Mallory-Weiss scheur (5-10%)
- Chronisch:
  - refluxoesofagitis
  - maligniteit van slokdarm of maag
  - vaat anomalie

Symptomen die wijzen op bloedingen uit

- Bovenste deel GI-tract:
  - melena (oa door inwerking maagzuur)
  - hematemesis
  - misselijkheid
- Onderste deel GI-tract:
  - ijzergebreksanemie (MCV laag, microcytair)
  - occult bloedverlies
  - manifest bloedverlies

## 6. Arts-patiënt communicatie bij GI aandoeningen

Psychosociale factoren zijn van belang, omdat:

- Ze ernst, beleving en presentatie van de klachten beïnvloeden
- Ze de prognose beïnvloeden, ook bij lichamelijk te verklaren klachten
- Het vertrouwen in de arts toeneemt en daarmee de kans op adequate informatieverstrekking, diagnostiek en compliance
- Uit deze factoren belangrijke somatische gegevens kunnen worden verkregen

De rol van de partner is van belang, omdat

- Juist de ongerustheid van de partner de patiënt naar de dokter brengt
- Ze een klachtbestendige invloed uit kan oefenen
- Ze tijdens een uitslaggesprek samen meer horen dan alleen en sociale steun prettig is
- Ze de compliance positief beïnvloedt

## 7. Non-ulcusdyspepsie (H 1752)

Diagnose

- Bovenbuikklachten (bij 60% met deze klachten is NUD de diagnose)
- Geen afwijkingen bij endoscopisch onderzoek
- De klachten zijn niet typisch voor galsteenlijden
- Per exclusionem!

Behandeling

- Eradicatie van *H. pylori* is zinloos
- Behandelen kan zelfs een negatief effect hebben, omdat de patiënt denkt dat er toch iets aan de hand is wat te ernstig is om te weten

<b>Verschillen tussen IBS en NUD</b>	<b>IBS (irritable bowel syndrome)</b>	<b>NUD</b>
Verhoogde gevoeligheid GI-tract	Ja	Nee
Buikpijn vermindert na defecatie	Ja	Nee
Veranderd defecatiepatroon (freq en vorm)	Ja	Nee
Dyspepsie vermindert bij eten	Nee	Ja
Refluxklachten	Nee	Ja
Therapie	Medicamenteus en leefstijl	Geen

#### Overeenkomsten

- Er worden geen afwijkingen of verklaringen gevonden voor de klachten
- Symptomen kunnen zijn: dyspepsie, opboeren lucht, opgezette buik, rommelingen, winderigheid

### 8. Gedragsfactoren bij GI aandoeningen

#### Psychosociale factoren bij lichamelijk verklaarde en onverklaarde aandoeningen

- Self-efficacy: patiënten met een negatieve self-efficacy zoeken hulp bij een arts
- Vermijdingsgedrag: het agv de klachten vermijden van bepaalde activiteiten terwijl die juist meestal een positieve invloed hebben op het beloop
- Psychoproblematiek: heeft geen diagnostische betekenis, want patiënten met lichamelijk verklaarde klachten blijken in psychologisch opzicht niet te onderscheiden van patiënten met lichamelijk onverklaarde klachten. Het is echter wel van invloed op het beloop.
- Operante conditionering: bekrachtiging van ziektegedrag in de jeugd draagt bij aan het op volwassen leeftijd presenteren en omgaan met IBS klachten
- Modelling: 50% van de IBS patiënten bleken ouders te hebben met chronische buikklachten, 50% van de patiënten met lichamelijk verklaarde klachten echter ook.
- Hypervigilantie: het in sterke mate gericht zijn op het rapporteren van viscerale sensaties en wordt waarschijnlijk door psychische factoren beïnvloed. Lijkt bij verhoogde gevoeligheid bij IBS een grote rol te spelen.
- Irreele verwachtingen, somatische attributies en catastroferende gedachten zijn negatief van invloed op het beloop en moeten dus tegen gegaan worden.

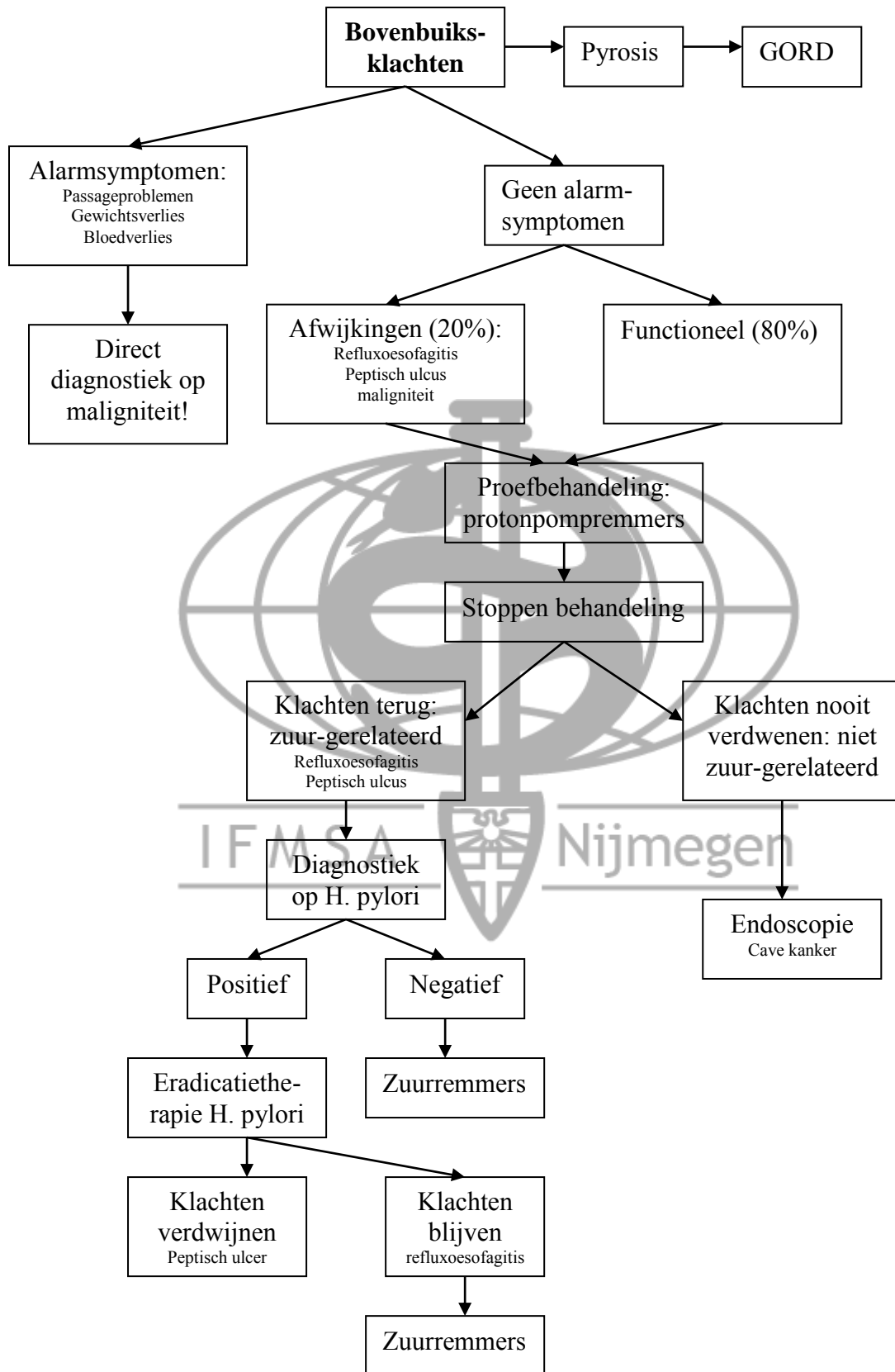
#### Doorverwijzen naar psycholoog, indien patiënt

- zeer negatieve self-efficacy heeft
- onderhevig is aan ernstige psychosociale problematiek (sexueel misbruik)
- onterechte somatische attributies (verklaring voor de klachten) heeft



## 9. Diagnostiek en behandeling van bovenbuiksklachten

Schematische strategie voor diagnostiek en behandeling bovenbuiksklachten



## 10. Enterale voeding en ondervoeding (H 415)

Een patiënt is ondervoed als voldaan is aan één van de volgende criteria:

- Onbedoeld gewichtsverlies van 10% van het oorspronkelijke gewicht binnen 3 mnd
- Lichaamsgewicht < 90% van het ideale lichaamsgewicht bij betreffende lengte
- BMI < 18,5 kg/m<sup>2</sup>
- Echter: voedingstoestand is niet altijd gecorreleerd aan gewicht(sverlies)

Energiebehoefte berekenen

- Basaalmetabolisme: vrouwen 700+7\*gewicht, mannen 900+10\*gewicht (immers mannen hebben meer spieren en spieren hebben een groter basaalmetabolisme)
- Vermenigvuldigen met fysieke activiteit: 1,2 voor bedlegerigen, 1,4 voor gemiddeld actief en 1,8 voor zeer actief

Elementaire voeding

- Bestaat uit reeds afgebroken eiwitten (aminozuren), vetten (vetzuren) en koolhydraten (sachariden)
- Zowel oraal (lekkerder smaakje) als enteraal toe te dienen
- Geïndiceerd als te weinig galzouten in de darm komen (verminderde afbraak vetten), de pancreasfunctie is verstoord (verminderde afbraak van vetten agv afwezigheid pancreasenzymen), bij genezende coeliakie met mucosaschade

Indicaties enterale voeding:

- Geen orale voedingsmogelijkheid
- Ernstige passageklachten
- Braken (agv orale voeding)

Optredende verschijnselen bij enterale voeding

- Diarree
- Slokdarmbeschadiging bij inbrengen sonde
- Reflux
- Aspiratie
- Refeedingsyndroom: bestaat uit een aantal symptomen die optreden als iemand na lange tijd weer gevoed wordt. Dit is te voorkomen door het voorzichtig op te bouwen, onder andere omdat een tekort aan mineralen het lichaam stimuleert om mineralen uit het lichaam zelf te onttrekken. Ik denk dat t lichaam er gewoon weer aan moet wennen

## 11. Parenterale voeding (H 415)

Bestanddelen en wijze van toediening

- Stikstof (?)
- Glucose en vetten
- Elektrolyten en spoorelementen
- Toegediend in centraal veneuze catheter

Indicaties parenterale voeding

- Darmobstructie
- Korte darm: agv short bowel syndrome of resectie
- Colitis ulcerosa
- Pre- en postoperatief
- Acut renaal falen
- Acute pancreatitis (?)

Complicaties

- Trombose
- Sepsis agv infectie
- Refeedingsyndroom

## 12. Acute pancreatitis (H 1896)

### Verschijnselen

- Plotselinge heftige bovenbuikspijn
- Uitstraling naar de rug
- Misselijkheid en braken
- Lichamelijk onderzoek: koorts, tachycardie, hypotensie en shock
- Labonderzoek: leucocytose, serum amylase en lipase verhoogd, hypocalcaemie

### Labwaarden die de ernst en prognose bepalen (ernstig)

- WBC (hoog)
- Bloedglucose (hoog)
- Serum ureum (hoog)
- Serum albumine (laag)
- Serum aminotransferase (hoog)
- Serum calcium (laag)
- Serum LDH (hoog)

### Oorzaken

- Galstenen (60%)
- Alcohol (30%)
- Idiopathisch (20%)
- Overigen: hypertriglyceridemie, ERCP, trauma, postoperatief en medicatie

### Pathogenese

- Initiele fase: activatie van verteringsenzymen en acinaire celbeschadiging agv zymogenactivatie
- Tweede fase: activatie, chemoattractie en sequestratie van neutrofielen waarop pancreas reageert met een ontstekingsreactie
- Derde fase: waarschijnlijk agv verhoogd intracellulair calcium worden proteolytische enzymen geactiveerd die **pancreasweefsel verteren** en andere enzymen activeren die op hun beurt de cellulaire membraan verteren waardoor proteolyse, oedeem, bloedingen, vet- en coagulatienecrose ed ontstaan. Door al deze schade komen stoffen vrij die ook andere organen aan gaan tasten.

### Differentiaal diagnose

- Myocard- of darminfarct
- Aorta aneurysma
- Acute cholecystitis
- Acute darmobstructie
- Nierkolieken
- Perforatie peptisch ulcus

### Complicaties

- Necrose met of zonder infectie
- Abcess
- Pseudocyste: met sereus vocht en amylase gevulde holte die niet door epitheel is bekleed, kan omliggende structuren verdrukken
- Ascites

### Behandelingsmogelijkheden

- De pancreatitis zelf is meestal self-limiting na 3-7 dagen conventionele therapie van pijnbestrijding, iv en geen orale voeding. Veroorzakende galstenen zouden verwijderd moeten worden om recidief te voorkomen
- Operatief ingrijpen bij de complicaties abcess, necrose en pseudocyste

## 13. Chronische pancreatitis (H 1902)

### Verschijnselen

- Gewichtsverlies en steatorrhoe agv malabsorptie (van met name vetten)
- Symptomen van DM

- Epigastrische (druk)pijn die uitstraalt naar de rug
- Buikoverzichtsfoto (rontgenfoto gehele buik zonder contrast): calcificaties
- CT en echografie: calcificaties en gedilateerde ductus pancreaticus

#### Oorzaken

- Alcohol (60-80%), door neerslaan eiwitten in de ductus of direct toxisch
- Ondervoeding in ontwikkelingslanden
- Erfelijk: CF
- Idiopathisch (25%)

#### Differentiaal diagnose: pancreascarcinoom:

- Kortere voorgeschiedenis
- Vaker bij ouderen
- Abnormaal gevormde ductus
- Kenmerken van maligniteit op echografie
- Meestal geen calcificaties en gedilateerde ductus (die kenmerken zijn typisch voor chronische pancreatitis, echter, die kan aan carcinoom vooraf gaan)

#### Complicaties

- Infecties
- Bloedingen
- Obstructie
- Pseudocyste

#### Behandelingsmogelijkheden (van de complicaties)

- Pancreasenzymen om malabsorptie tegen te gaan
- Operaties: Berger (duodenumsparende pancreaskopexisie, geïndiceerd als ductus normaal is) en Whipple (duodenum en papil van Vater worden niet gespaard, geïndiceerd als ductus gedilateerd is). Ook kan de pancreas over de volledige lengte doorgesneden en direct op de dunne darm aangesloten worden (procedure van Pulstow?)
- Pseudocyste pas verwijderen als deze groter is dan 6 cm of er al langer dan 6 weken zit, dan is deze zeker niet meer self-limiting

## 14. Galstenen (H 1881)

#### Typen galstenen

- Cholesterolstenen (80%): soms calcium aanwezig (10%)
- Pigmentstenen (20%): vaak calcium aanwezig (50%) dus op X-thorax vaak te zien, kan oa ontstaan uit enterohepatische recycling van bilirubine

#### Klachten verschillende vormen galsteenlijden

- Asymptotisch als galstenen in galblaas zitten: geen klachten
- Symptomatisch als galstenen verplaatst zijn naar ductus cysticus of choledochus: biliaire koliekpijn (agv contracties galwegen om inhoud langs obstructie te persen, vaak bij vet eten) van 15-30 minuten tot 5 uur (**moeten bewegen** om pijn te verminderen!), bovenbuikspijn (vaak reversed pain) en dyspepsie
- Symptomatisch met complicaties: koorts (impliceert cholecystitis, pancreatitis of cholangitis)

#### Diagnostiek

- Echografie: slagschaduw, goedkoop en weinig belastend
- ERCP: met endoscopie, mogelijkheid om therapeutisch in te grijpen, vrij invasief, stralenbelasting en kans op infecties
- MRCP: met MRI, geen mogelijkheid voor therapie, weinig belastend

#### Behandelingsindicatie

- Complicaties: cholecystitis, cholangitis, pancreatitis, primaire biliaire cirrhose en geelzucht
- Indien galweg te ernstig geobstrueerd wordt
- Persisterende klachten

#### Behandelingsmogelijkheden (?)



- Symptomatische galstenen: direct met ERCP galstenen verwijderen, na herstel zsm laparoscopische cholecystectomie
- Acute cholecystitis: eerst conservatieve behandeling met iv voeding, pijnbestrijding en antibiotica om de ontsteking te verminderen en pas na enkele dagen cholecystectomie
- Acute cholangitis: iv antibiotica en galstenen verwijderen met ERCP en evt cholecystectomie



## Defecatieproblemen

### 15. Osmotische en secretoire diarree (H 224)

Verschillen in diarree	Secretoir	Osmotisch
Pathofysiologie	Uitscheiden van excessieve hoeveelheden elektrolyten in het lumen van de darm	Voedingsstof kan niet afgebroken, opgenomen of getransporteerd over darmwand en creëert een osmotische lading in het lumen van de darm
Na <sup>+</sup>	Hoog (71 ± 26)	Laag (39 ± 20)
K <sup>+</sup>	Hoog (58 ± 22)	Laag (44 ± 24)
Cl <sup>-</sup>	Hoog (> 20)	Laag (<20)
PH	Hoog (>6)	Laag (< 5)
Totale osmolariteit	Lager dan plasmaosmol (308 ± 62)	Hoog (472 ± 180)
Osmotic gap ((Na+K)*2)	Nee (50 ± 36)	Ja (206 ± 91)
Diarree stopt met vasten	Nee	Ja (want osmotisch actieve stoffen (extern) verdwijnen dan)
Kans op uitdroging	Hoog (interne aandoening), binnen 3 dagen	Laag
Oorzaken	Enterotoxine producerende bacteriën (ETEC, Vibrio cholerae, Klebsiella en Shigella) en neuroendocriene tumoren (VIP)	Lactase-deficientie, disaccharidase-deficientie, fructose malabsorptie, pancreasinsufficiëntie, beschadiging dunne darmmucosa
Mechanisme	Verhoogde secretie van second messengers (cAMP) leidt tot verhoogde secretie van Cl <sup>-</sup> en verminderde absorptie van Na <sup>+</sup> waardoor meer H <sub>2</sub> O in het lumen komt	Door een grote hoeveelheid osmotisch actieve stoffen in het darmlumen worden Cl <sup>-</sup> en H <sub>2</sub> O erin gepompt
Verschijningsvorm	Waterdun zonder bloed of slijm, tot 9L/dag	Tot 2L/dag

Meest voorkomende oorzaken chronische diarree in Nederland

- Colitis ulcerosa
- Ziekte van Crohn
- Coeliakie
- Laxantiamisbruik (lactulose geeft osmotische en bisocodyl geeft secretoire diarree), zeldzaam!

Colon

- Functies: fermentatie, conserveren water en energie
- Secretoire diarree ontstaat hier door: galzouten (geproduceerd in het terminale ileum), vetzuren en laxantia

Aandoeningen die zowel secretoire als osmotische diarree veroorzaken

- Rota-virus: mucosa-schade agv enterocytenverlies geeft osmotische diarree en activering cAMP in actieve enterocyten geeft secretoire diarree
- Giardiasis: toxineproductie geeft secretoire, mucosaschade geeft osmotische diarree
- Bacteriele overgroei: idem
- Combinatie van osmotische en secretoire laxantia

### 16. Malabsorptie (H 1763)

Normale absorptie voedingsstoffen

- Duodenum (en jejunum): calcium, ijzer en foliumzuur
- Ileum: cobalamine (vitamine B12) en galzuren/-zouten
- Gehele dunne darm (echter snellere opname proximaal dan distaal): oa glucose en aminozuren. Bij resectie van de proximale dunne darm kan de distale dunne darm deze functie geheel overnemen
- Colon: korte keten vetzuren

## Coeliakie

- Ontsteking van de darmmucosa in mn jejunum agv delayed type allergie voor gluten
- Klachten: diarree, buikpijn, gewichtsverlies, steatorrhoe en deficienties in calcium, ijzer en foliumzuur.
- Behandeling: glutenvrij dieet en evt supplementen
- Histologie: vlokatrofie (afwezigheid villi) met name in het jejunum, want nog niet afgebroken gluten zijn toxischer. Jejunumbiopt is gouden standaard
- Normaal MCV: agv een macrocytaire anemie (hoog MCV) door een foliumzuurdeficiëntie en een microcytaire anemie (laag MCV) door ijzerdeficiëntie. In een uitstrijkje zijn wel micro- en macrocytaire cellen te onderscheiden.
- Serologie, antilichamen tegen:
  - endomysium (transporters van gliadine)
  - gliadine (gluten): minder specifiek vanwege hoge variabiliteit
  - tTG (tissue transglutaminase)
  - reticuline
- Ander afwijkende laboratoriumbepalingen: deficiëntie van vetoplosbare vitamines (ADEK)
- Zuigelingen tot 6 maanden krijgen meestal nog geen granen, maar alleen moedermelk of flesvoeding. Deze bevatten geen gluten, vandaar dat coeliakie zelden voorkomt

## Overige aandoeningen waarbij malabsorptie optreedt

- Tropische spruw heeft dezelfde histologie als coeliakie, maar wordt waarschijnlijk veroorzaakt door een bacterie, want met antibiotica wordt de mucosa weer normaal
- Bacteriele overgroei: agv gestoorde peristaltiek (oa agv verlittekening/stenose), veranderingen in intestinale anatomie die leidt tot stasis (oa agv diverticuli of resectie van het ileum) komen bacterien gemakkelijk ver in de GI-tract waar ze de mucosa beschadigen. Behandelen met antibiotica en evt operatie van onderliggende lesie.
- Giardiasis: infectie met in fecesmonsters cysten en trofozoiten en in jejunumbiopt gedeeltelijke vlokatrofie en lymfocytinfiltratie. Behandeling met antibiotica (metoconidazol)
- Short bowel syndrome: vaak agv dunne darmresectie bij Crohn, vaatziekten van de dunne darm of operatie na trauma. Binnen 6-12 maanden neemt de resterende dunne darm de functie van het gereceseerde deel over. Om deze aanpassing te stimuleren moet orale voeding ingenomen blijven worden. Behandeling is sterk afhankelijk van de bijverschijnselen: dieet, supplementatie, opiaten, antibiotica of protonpompremmers
- Cystische fibrose: chloridekanalen reageren niet meer op cAMP waardoor darminhoud indikt en de obstructie van de ductus pancreaticus gaat de enzymproductie tegen. Behandeling met pancreasenzymen, een hoge calorie innamen en vitaminesupplementen. CF kan chronische pancreatitis veroorzaken!

## Onderscheid tussen malabsorptie en maldigestie

- Maldigestie is het niet meer voldoende kunnen afbreken van eiwitten, koolhydraten en/of vetten door bijvoorbeeld een enzymdefect of een obstructie van de galwegen. De onafgebroken bestanddelen kunnen ook niet meer opgenomen worden, waardoor maldigestie altijd leidt tot malabsorptie.
- Malabsorptie is ofwel een gevolg van maldigestie ofwel van een beschadigde darmmucosa (en dus een sterk gereduceerd oppervlak) waardoor zelfs netjes afgebroken voedingsstoffen niet meer opgenomen kunnen worden.

## 17. Gedragsfactoren bij defecatiestoornissen

Algemene oorzaak van obstipatie bij kinderen: het in het verleden inadequaaf oplossen van een acuut probleem zoals pijnlijke defecatie

### Stappen in de behandeling van obstipatie bij kinderen

1. Educatie: leren hoe normaal ontlasting gaat, waar het probleem zit en (vooral aan de ouders leren) dat ontlasting verliezen echt onmacht is
2. Obstipatie behandelen (disimpaction): laxeren (oraal!) en spoelen (zeer traumatisch, want anaal, moet echter gebeuren bij kinderen met aangeboren aandoeningen)
3. Preventie van toekomstige obstipatie: laxantia (oraal) en dieet (veel vezels en vocht)
4. Aanleren van goed toiletgedrag: aandrang waarnemen, bij voelen aandrang naar het toilet gaan, bij het niet voelen van aandrang op vaste tijdstippen naar het toilet gaan en sowieso goede perstechniek aanleren

## 18. Obstipatie (H 1803 en 224)

Definitie: fecesretentie in het colon geeft aanleiding tot klachten, waarbij de ontlasting abnormaal hard is en de defecatiefrequentie minder dan twee keer per week

### Oorzaken

- Dieetfouten (vezelarm, onvoldoende drinken)
- Pijnlijke anorectale lesies (fissuren)
- Rectumprolaps
- Zwangerschap
- Darmspierziekten
- Darminnervatieziekten (M Hirschprung)
- Endocrinopathieën (hypothyreoïdie, DM)
- Neurologische aandoeningen (mentale retardatie)
- Maligniteit en goedaardige gezwellen (divertikels)
- Functioneel (IBS)
- Medicatie (opiaten, ijzer, antidepressiva)
- Idiopathisch

### Klinische vormen

- Obstructieve (verstoorde doorgankelijkheid): patiënten ervaren wel aandrang, maar kunnen door een organische of functionele anorectale ziekte niet voldoende evacueren
- Slow-transit (abnormale voortstuwing): patiënten ervaren zelden aandrang

### Klachten

- Constipatie
- Paradoxale of overloopdiarree
- Pijn
- Opgezetten buik
- Maagklachten

### Aangeboren aandoeningen (zeldzaam) bij kinderen

- Anusatresie: afwezigheid of in een andere structuur uitmondende anus. Bij operatie zullen altijd omliggende structuren (interne sfincter, zenuwen) beschadigd worden waardoor patientje nooit volledig continent wordt. Er zijn ook vaak andere aangeboren aandoeningen bij anusatresie, zoals van urinewegen en nieren
- M Hirschprung: agv afwezigheid ganglioncellen in de darmwand van het colon (rectumbiopsie!). Het zieke segment is vernauwd en verft geen normale peristaltiek, terwijl proximaal van dit segment de darm gedilateerd is. Bij langdurige ziekte kan het slijmvlies van de gedilateerde darm ontstoken raken waardoor bloederige diarree ontstaat en zelfs toxisch megacolon kan ontstaan. Vaak presenteren patiënten zich met opgezetten buik, obstipatie, leeg rectum en een vol colon. Behandeling: colostomie (stoma in het colon) gevolgd door resectie zieke segment.

### Diagnostiek

- Markerstudie: er is sprake van slow-transit obstipatie als op een röntgenfoto alle ringetjes na vijf dagen nog door het hele colon aanwezig zijn
- Rectaal toucher en sfincteronus
- Sigmoidoscopie
- Barium enema of colonscopie

### Behandeling

- Cave maligniteit
- Onderliggende oorzaak behandelen
- Leefwijze (voeding, beweging)
- Klysma en spoelen
- Bulkvormers, osmotische laxantia, contactlaxantia (oa Loperamide. Niet voor chronisch gebruik, bij stoppen verergert de situatie), glijmiddelen
- Opereren: slechte resultaten (muv dreigende perforatie en verzakkingen)

## 19. Fecale incontinentie (H 1800)

Definitie: bijna altijd combinatie van meerdere falende systemen die bijdragen aan de controle over de defecatie

### Oorzaken

- Trauma: obstetrisch (30%!), homosexueel actief
- Colorectale problematiek: rectumprolaps, IBD, tumoren
- Aangeboren: spina bifida, anusatresie, M Hirschprung
- Neurologisch: psychisch, dementie, perifere pudenduslesie, DM
- Fistels: perianaal, recto-vaginaal

### Klachten

- Aandrang
- Discriminatie
- Uitstelvermogen
- Massaal/soiling
- Evacuatiestoornis
- Prolapsgevoel

### Diagnostiek

- Lichamelijk: rectaal toucher, inspectie en palpatie sfincter en zoeken naar fistels en littekens
- Sfincter: inspectie (persen en ontspannen anus), MRI, echografie (geeft schade sfincterspier weer), PNTML (sfincterfunctie)

### Behandeling

- Oorzakelijk (operatief) te behandelen zijn sfincterletsels en verzakkingen
- Niet oorzakelijk te behandelen zijn zenuwletsels en psychiatrische stoornissen
- Onbegrepen of onbehandelbare incontinentia alvi behandelen met dieet, persistaltiekremmers, anaal tampon, rectaal of antegraad spoelen of stoma

## 20. Bloedverlies (per anum), perforatie en obstructie

Colorectaalcarcinoom: in principe niet pijnlijk, tenzij het in wel-pijnlijke weefsels ingroeit, voornamelijk bij ouderen. Diagnostiek is met colonscopie en biopsie en histologie van het genomen biopt. Behandeling is chirurgische verwijdering met radiotherapie of palliatief indien er metastasen zijn.

Anale fissuren: meest kenmerkend is de heftige pijn. Differentiaal diagnose: IBD, doorgroei tumor in wel-pijnlijke weefsels en peptisch ulcus. Procto- en sigmoidoscopie zijn vanwege pijn onmogelijk, wat eigenlijk al aangeeft dat het om een anale fissuur moet gaan, maar verdoven en toch scopieren geeft zekerheid (doordat andere aandoeningen uitgesloten kunnen worden). Behandeling is conservatief met vezelrijk dieet, oppervlakkige anesthetica, glucocorticoiden en zitbaden. Indien klachten hiermee niet verdwijnen, is operatieve verwijdering geïndiceerd. Complicaties zijn sfincterbeschadiging, infectie, bloedingen, etc

Anale fistels: gangetjes die ontstaan uit zweren en doorgroeien naar ernaast liggende structuren. Diagnostiek met rectaal toucher en echografie. Behandeling is meestal operatieve excisie of met drain van Serton door de fistel zodat kans op complicaties vermindert. Infliximab kan fistel sluiten, maar bij stoppen ervan komt het weer terug.

Hemorrhoiden: de venen in de anus zijn gestuwd agv hoge druk in het kleine bekken door bijvoorbeeld zwangerschap of hard persen. Ze zijn niet pijnlijk tenzij ze prolabereren (uitzakken) of stranguleren (in- of afklemmen). Ze kunnen jeuk geven en bloeden. Diagnostiek met proctoscopie. Behandelingsmogelijkheden bij ernstige hemorrhoiden: injectie sclerosant, rubberband ligatie of chirurgische verwijdering.

Rectumprolaps: kan veroorzaakt worden door een 'solitaire rectumulcus'. Spastisch bekkenbodemsyndroom moet uitgesloten worden. Behandeling bestaat naast vergemakkelijking van de stoelgang (debulking en vezelrijk dieet) uit vastzetten van de prolaps (Ribsteinprocedure) of wegsnijden van wat er nog uit het rectum komt en anastomoserende van de overgebleven uiteindes (Altemeierprocedure).

Divertikels: uitstulpingen van de darmwand naar buiten. Kan leiden tot diverticulitis agv fecale resten en bacteriegroei. Om de divertikel loopt een bloedvat die door het groter worden van de divertikel steeds zwakker wordt en kan knappen. Diagnostiek met echografie en CT. Behandeling van ongecompliceerde divertikels is

conventioneel met vezelrijk dieet, diverticulitis met antibiotica en bloedende diverticuli met operatieve resectie van het aangedane darmdeel (in 75% van de gevallen het sigmoid)

Ileus: onvermogen van de darm om de feces naar het rectum te stuwen. Het meest kenmerkend is het gootsteengeruis, daarnaast bestaan opgezetten buik, obstipatie en braken. Een beklemde liesbreuk kan oorzaak zijn die dan ook direct behandeld moet worden.

Gastro-intestinale bloeding: maagklachten, zwartgekleurde ontlasting, laag Hb, tachycardie, zwakte en duizeligheid (bijna-shock). De eerste stap in de behandeling is lokaal inspuiten van adrenaline. Endoscopie is aangewezen om bloeding en eventuele maagzweren op te sporen. Patiënten met een bloedklont en een nog steeds actieve en niet te stoppen bloeding moeten endoscopische therapie (electro-coagulatie) ondergaan, omdat vasculaire risico's die van endoscopie overtreffen en de kans op re-bleeding te hoog is. Daarnaast moet de zuursecretie verminderd worden en indien H. pylori aanwezig is, moet deze gearadiceerd worden. Sintrom is een acenocoumarol dat bloedstolling vertraagt.

Gastro-intestinale perforatie: ernstiger ziektebeeld (zeer acuut, shock, kortademig, plankharde buik) dan bij gastro-intestinale bloeding o.a. agv infecties. Behandeling bestaat uit laparotomisch partiele maagresectie

## 21. Acute gastro-enteritis / enterocolitis (H 224)

Klachten en symptomen

- Diarree: brijig of waterig, met (meestal darmbacterie, maar virus kan ook!) of zonder (meestal virus) bloed en slijm hoge frequentie
- Koorts (invasief micro-organisme)
- Braken (neurotoxine producerende bacterie; ORS kan problemen geven)
- Buikpijn
- Tekenen van dehydratie: weinig urineproductie (oligurie), droge lippen, dorstgevoel, donkere urine, verminderde huidturgor en capillary refill, acidotisch ademen, hypotensie, tachycardie en bij jonge zuigelingen een ingezakte fontanel.

Mechanismen van bacteriële diarree

- Hechting aan de mucosa: EPEC → gemiddeld waterige diarree
- Invasie van de mucosa: Shigella, Campylobacter en EIEC → dysenterie
- Toxine productie
  - Enterotoxine (vloeistofsecretie zonder schade aan de mucosa): Vibrio cholerae, Salmonella, Campylobacter en ETEC (reizigers!) → zeer waterige diarree
  - Neurotoxine (paralyse van het autonome zenuwstelsel): Bacillus cereus en Staphylococcus aureus → variabele diarree en overgeven
  - Cytotoxine (schade aan de mucosa): Salmonella, Campylobacter en EHEC → bloederige diarree

Meest voorkomende verwekkers

- Waterige diarree en overgeven: Bacillus cereus en Staphylococcus aureus
- Waterige diarree: Vibrio cholerae, ETEC (reizigers!), EPEC, Salmonella en Campylobacter jejuni
- Bloederige diarree (dysenterie): Shigella, Salmonella, Campylobacter, EIEC, EHEC en Yersinia enterocolitica
- Kinderen: rotavirus, gekenmerkt door braken, koorts, diarree en metabole consequenties van water en elektrolytenverlies. Histologisch zijn verkorte villi, cryptehyperplasie en infiltratie te zien.

Aantonen van deze verwekkers

- Bacterien: feceskweek
- Protozoa en Helminthwormen: eitjes onder microscoop
- Virussen: ELISA detecteert antigenen in feces
- Rotavirus en adenovirus: ook elektronenmicroscopie

Behandelingsmogelijkheden

- Altijd eerst beginnen met rehydratie dmv ORS. Over het algemeen is de diarree self-limiting. Pas bij langdurige diarree of bij patiënten met verminderde weerstand (ouderen, kinderen en immunosupprimeerde patiënten) en bekendheid van de verwekker beginnen met antibiotica
- Rotavirus: orale rehydratie, geen antibiotica!

## 22. Chronisch inflammatoir darmlijden

Overeenkomsten: chronische darmontstekingen, oorzaak onbekend, familiair, overlap in behandeling, presentatie op jonge leeftijd, gewrichtsklachten, oog- en huidafwijkingen

Verschillen tussen colitis ulcerosa en ziekte van Crohn

	Ziekte van Crohn	Colitis ulcerosa		
	<b>Epidemiologie</b>			
Incidentie (per 100.000 per jaar)	2-7	2-15		
Prevalentie (per 100.000)	30-100	35-150		
	<b>Symptomatie</b>			
	minder vaak diarree soms met bloed, buikkrampen, fistels en flink gewichtsverlies (meer systemisch)	vaker diarree vaak met bloed en slijm, buikpijn en tenesmus (pijnlijke en krachtige aandrang) (meer lokaal)		
	<b>Diagnostiek</b>			
Palpatie	pijnlijke, harde en onregelmatige massa ter hoogte van de rechter fossa iliaca (onder)	normaal		
Coloninloophoto	kenmerkende afwijkingen darmmucosa (cobble stones), fistels en stenosen	verminderde uitzettingen van het colon, met verlies van haustraties en oppervlakkige ulceraties		
Colonoscopie	gelokaliseerde ulceratieve laesies	diffuse ulceraties met slijmvliesbloedingen		
Biopsie	niet-verkazende granulomen (20% van de gevallen)	cryptabcessen met neutrofielen- infiltratie		
	<b>Histologie</b>			
	transmurale ontstekingsplekken met niet-verkazende granulomen	diffuus ontstekingsproces van de colonmucosa met cryptabcessen en neutrofieleninfiltratie		
	<b>Lokalisatie</b>			
	gehele darmwand	darmmucosa		
	gehele GI-tract, mn terminale ileum (90%)	vooral in het rectum en colon		
	skipped lesions	diffuus		
	<b>Complicaties</b>			
Fistels en abcessen	x	-		
Megacolon	- (tenzij colon is aangedaan)	x		
Stenose	x	x		
Perforatie	x	-		
Carcinoom	- (tenzij colon is aangedaan)	x		
Bloedingen	- (tenzij laatste stukje darm is aangedaan)	x		
Osteoporose	x	x/-		
Gal- en nierstenen	x (omdat galzouten niet meer opgenomen worden)	x/-		
Vitamine B12 deficiëntie	x	-		
	<b>Medicatie</b>			
	Acuut	Chronisch	Acuut	Chronisch
5-ASA (aminosalicylaat) oraal	x	x	x	X
Steroiden oraal	x	-	x	-
AZA (8-10 weken) (immunosup)	-	x	-	x
MTX (6-8 weken) (immunosup)	-	x	-	-
Infliximab (anti-TNF alfa) iv	x	x	-	-
Cyclosporine iv	-	-	x	-
	<b>Indicaties operatie</b>			
Complicaties	abces, fistel, vernauwing of perforatie		toxische colitis, darmafsluiting, verdenking op maligniteit	
Resectie ontsteking verstandig?	Nee, de kans is groot dat Crohn in een ander darmdeel (recidief) terugkomt		Ja, kans op recidief is sowieso klein	

## Geelzucht

### 23. Oorzaken van geelzucht

	Hepatocellulair		Cholestase (post-hepatisch)	
	Pre-hepatisch (hemolytisch)	Hepatisch (hepatocytdysfunctie)	Intra-hepatisch IN DE LEVER	Extra-hepatisch BUITEN DE LEVER
	Verhoogd bilirubine aanbod	De hepatocyt faalt in het uitscheiden van geconjugeerd bilirubine in de gal	Onvoldoende gal bereikt het duodenum agv obstructieproblemen	
<b>Oorzaken</b>	Verhoogde hemolyse: - talassemie - medicatie - genetische stoornis - RBC membrandefect	Micro-organismen: viraal (A, B/D, C, E, CMV en EBV) en bacterieel	Viraal: A, B, C, EBV en CMV	Benigne afwijkingen: - choledocholithiasis - primair scleroserende cholangitis - chronisch pancreatitis
		Conjugatiestoornis: ziekte van Gilbert (ongeconjugeerd bilirubine ↑)	Primair scleroserende cholangitis	Maligne afwijkingen: - pancreaskanker - cholangiocarcinoom - galblaaskanker
		Toxisch: alcohol, halothaan, aflatoxine B1 en medicatie (paracetamol en isoniazide)	Toxisch: alcohol, medicatie (steroiden, OAC)	
			Primaire bilair cirrhose	
<b>Klachten</b>	Asymptotisch	Donkere ontlasting	Koliepijn Stopverfontlasting Donkere urine Jeuk (agv galzouten ↑)	
	Aspecifieke klachten	Ascites		
		Hepatomegalie		
<b>Lab</b>	Verhoogd ongeconjugeerd bilirubine	Verhoogd bilirubine	Verhoogd geconjugeerd bilirubine	
	ASAT, ALAT en AF zijn normaal	ASAT en ALAT sterker verhoogd dan AF	AF (>3 keer normaalwaarde) sterker verhoogd dan ASAT en ALAT en verhoogd $\gamma$ GT	
	Hb en LDH ↓			

Leverenzymenonderzoek: test leverschade en ontsteking

- ASAT: niet specifiek voor leverschade, omdat het ook in mitochondrien van andere organen zit
- ALAT: wel specifiek voor leverschade, omdat het in het cytoplasma van levercellen zit
- ASAT > ALAT: alcohol
- ASAT en ALAT licht ↑ en AF flink ↑: cholestase
- ASAT en ALAT flink ↑ en AF gering ↑: hepatocellulair acuut
- (ASAT/ALAT) > 2\*AF: hepatocellulair
- (ASAT/ALAT) < 2\*AF: cholestase
- $\gamma$ GT

Leverfunctieonderzoek: test leverfunctie

- INR: International Normalized Ratio, vergelijkt PT van patiëntplasma met die van normaal plasma
- PT: protrombinetijd (normaal 12 s) bepaalt het stollend vermogen van patientbloed. Protrombine (stollingsfactor 2) wordt geactiveerd bij bloedingen om fibrinogeen in fibrine om te zetten
- Factor V: pro-accelerine is nodig bij de omzetting van trombine in protrombine. Deze blijkt een goede indicator voor de noodzaak tot levertransplantatie.
- Albumine: in bloed oplosbaar eiwit dat geproduceerd wordt in de lever. In het bloed zorgt albumine voor het transport van allerlei stoffen (oa bilirubine)
- Bilirubine: wordt vooral uit het haem van hemoglobine gevormd en via de lever uitgescheiden met gal



## 24. Hepatitiserologie

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	<b>E</b>
Aanzet	Acuut	Chronisch/acuut	Chronisch	Chronisch/acuut	Acuut
Leeftijdspreferentie	Kinderen	Jongvolwassenen	Elke	Elke	Jongvolwassenen
Transmissie	Fecaal-oraal	Sex, bloed, naald	Bloed en naalden		Fecaal-oraal
Ernst	Mild	Ernstig	Matig	Ernstig	Mild
Progressie naar chronisch	Nee	Ja 10-15%	Ja 75-85% met 15-20% cirrhose	Ja	Nee
Serologie	anti-HAV	HBs-Ag (actieve infectie), anti-HBc	Anti-HCV (mutaties!), HCV-RNA met PCR	anti-HDV, HDV RNA	anti-HEV
Behandeling			Interferon (voorkomt chronisch), ribaferine (remt virusreproductie)		
Bijzonderheden	Immunitet	Homoseksuelen	Hemofiliepatiënten	Broertje B, niet vaak in Nld	India ed

### Acute hepatitis

- Oorzaken: viraal (A t/m E, CMV en EBV), toxines (alcohol, paracetamol en paddo's) en ischemie
- Gaat meestal vanzelf over zonder blijvende leverschade
- Soms leidend tot chronische hepatitis
- Complicaties: fulminante leverschade, ascites, encephalopathie
- Leverfalen binnen 8 weken na presentatie geelzucht
- Verslechterende leverfunctie: INR stijgt (agv verminderd stollend vermogen en dus een langere protrombintijd ivm gezonde mensen) en bilirubine stijgt ook (omdat het verminderd met de gal wordt uitgescheiden en dus meer in het bloed terecht komt)

### Chronische hepatitis

- Oorzaken: viraal (B en C), metabool (NASH (leververvetting door ongezonde leefstijl, komt steeds vaker voor), ijzer en koperstapeling), auto-immuun, toxines (alcohol, amiodaron) en idiopathisch (20%)
- Leidt uiteindelijk tot levercirrhose

## 25. Levercirrhose, portale hypertensie en leverfalen

### Vormen van levercirrhose

- Alcohol
- Posthepatische: HBV, HCV, autoimmuun etc
- Cryptogeen / idiopathisch
- Biliair: agv obstructie galsysteem waardoor stuwings ontstaat
  - primair: ontsteking en fibrosing intra-hepatische galwegen
  - secundair: obstructie grotere extra-hepatische galwegen
- Cardiaaal: agv ernstig rechtszijdig hartfalen
- Metabool, erfelijk en drug-gerelateerd

### Histologische kenmerken cirrhose

- Irreversibele chronische schade aan het parenchym
- Extensieve fibrose (septa: wanden tussen nodulen)
- Regeneratieve nodulen
- Vervormde vasculatuur

### Symptomen cirrhose

- Asymptomatisch
- Moeheid, zwakte
- Lever: verkleind (eindstadium), normaal of vergroot (beginstadium)
- Gewichts- en spierverlies (agv anorexie en malnutritie)
- Snel blauwe plekken krijgen (agv verminderde stollingsfactorenproductie)
- Geelzucht
- Ascites

- Symptomen bij bloedende varices: hematemesis en melena
- Symptomen bij biliaire cirrhose: koliekpijn, koorts, hyperpigmentatie, pijn rechter bovenbuik, steatorrhoe, jeuk
- Symptomen van cardiac cirrhose: van rechter hartfalen

#### Lichamelijk onderzoek en andere tekenen cirrhose

- Geelzucht
- Harde nodulaire lever
- Xanthelasma en xanthoma (vet rond ogen en pezen)
- Blauwe plekken (agv verminderde stollingsfactorenproductie)
- Spider naevi
- Erythema palmare
- Trommelstokvingers
- Splenomegalie
- Desorientatie
- Ascites (let op shifting dullness) met gedilateerde venen

#### Complicaties cirrhose

- Portale hypertensie leidt tot gastro-oesofagale varices (en –bloedingen), splenomegalie en gastropathie
- Encefalopathie
- Spontane bacteriële peritonitis (agv verhoogde secretie van bacteriën vanuit de darmen naar ascites)
- Hepatorenale syndroom: er ontstaan meer NO-bevattende afbraakproducten met ernstige natriumretentie en verminderde urine-uitscheiding
- Hepatocellulair carcinoom
- Splenomegalie leidt tot trombo- of pancytopenie (want verhoogde afbraak) en dus anemie

#### Collaterraalvorming of -gebruik bij portale hypertensie

- In gastro-oesofagale (naar GI-tract), rectale (naar rectum) en umbilicale (naar navel) collateralensystemen (anastomose portale en systemische circulatie)
- In het geval van portale hypertensie wordt het collateralensysteem wel gebruikt waardoor veneus bloed niet meer eerst door de lever gaat, maar direct naar de rest van het lichaam.
- Consequenties: bloedingen doordat collaterraalvaten niet gewend zijn aan de hoge bloeddruk
- Behandeling: bloeddrukverlagers om vervolgbehandeling te vergemakkelijken, vaten dichtmaken (ballontamponade maximaal 24 uur, bandligatie of scleroseren) of vaten weghalen

#### Budd-Chiari syndroom

- Obstructie van de veneuze uitvloed agv een afsluiting van de vena hepatica
- Oorzaken: OAC, hypercoagulabiliteit (polycythemia vera) of leukemie
- Acut: buikpijn, misselijkheid, braken, milde hepatomegalie en ascites
- Chronisch: hepatomegalie, geelzucht, ascites, hetapojugulaire reflex (duwen op lever geeft hier een verhoogde CVD, bij acute situatie niet), splenomegalie met portale hypertensie
- Zeer zeldzaam, maar meestal met dodelijke afloop

#### Ascites

- Waardoor het precies ontstaat is onbekend, maar er zijn drie theorieën, die elkaar niet uitsluiten maar misschien niet toereikend verklarend zijn
  1. Portale hypertensie verhoogt de hydrostatische druk in de mesenterische capillairen
  2. Het lage serum albumine is geassocieerd met een verminderde plasma oncotische druk en de resulterende imbalance in Starlingkrachten leidt tot transudatie van vloeistof in de peritoneale ruimte
  3. De nieren worden door de arteriële vasodilatatie en dus verminderd effectief arterieel bloedvolume gestimuleerd om natrium en water te reteneren waardoor nog meer water uit kan treden
- Behandeling:
  - zoutbeperking
  - diuretica: eerst Aldacton (krachtig en kortwerkend), later furosemide (zwak en langwerkend)
  - tegengaan portale hypertensie
  - parenterale toediening van colloïd-osmotische eiwitten, zoals albumine
- Portale hypertensie agv vena porta trombose geeft geen ascites, omdat de synthese functie niet is aangetast en de lever dus nog voldoende colloïd-osmotische eiwitten kan maken

Verschijnselen verminderde ontgiftiging in de lever lijken op die van verminderde klaring van giftige stoffen door de lever, maar het grote verschil zit hem erin dat bij de tweede wel ontgiftiging plaatsvindt. Beide kunnen aanleiding geven tot verminderde functie CZS (encefalopathie), moeheid, sufheid en spierpijn

Verschijnselen bij een tekort van synthese van stoffen in de lever

- Albuminetekort geeft ascites
- Immunoglobulinetekort geeft verlaagde weerstand
- Stollingseiwittekort (onthoud II, VII, IX en X) geeft verhoogde kans op bloedingen (factor V is goede indicatie voor noodzaak tot levertransplantatie)

## 26. Cholestase

Klachten

- Icterus
- Jeuk
- Aspecifieke symptomen zoals moeheid
- Afhankelijk van de oorzaak (galsteen: koliekpijn, kanker: gewichtsverlies)
- Mogelijk steatorrhoe
- Mogelijk symptomen agv een tekort aan vetoplosbare vitamines
- Asymptomatisch (vaak ontdekt tijdens routineonderzoek)

Oorzaken

- Intra-hepatisch
  - primaire scleroserende cholangitis: galgangontsteking
  - viraal: A, B, C, EBV en CMV
  - toxisch: alcohol, medicatie (Augmentin, steroïden, OAC)
  - primaire biliare cirrhose
  - zwangerschap
  - autoimmunitet
- Extra-hepatisch
  - choledocholithiasis
  - primair scleroserende cholangitis
  - chronisch pancreatitis
  - pancreaskanker
  - cholangiocarcinoom
  - galblaaskanker

## 27. Geneesmiddelen, toxische stoffen en leverfunctiestoornissen

Twee hoofdcategorieën van levertoxiciteit

- I: direct-toxisch
  - voorspelbaar
  - dosis-afhankelijk
  - schade meestal reversibel
  - reproduceerbaar in mens en dier
- II: indirect-toxisch
  - onvoorspelbaar
  - onafhankelijk van de dosis
  - vaak levensbedreigend, maar is zeldzaam
  - niet reproduceerbaar in dieren (dus niet op mensen onderzocht)

Waarom bepaalde stoffen leverschade veroorzaken

- Aflatoxine B1: veroorzaakt hepatocellulair carcinoom agv mutatie in p53 gen. In Afrika en China veroorzaakt door warmte in de opslag van pinda's en granen.
- Isoniazide (anti-tuberculosemiddel): langzame acetylatie van het toxische isoniazide veroorzaakt dus hepatotoxische effecten dan snelle acetylatie. Alcoholisten zijn waarschijnlijk langzame acetyleerders waardoor hepatotoxiciteit veel waargenomen wordt.
- Halothaan: zowel directe hepatotoxiciteit (vrije radicaal) als indirecte hepatotoxiciteit (vaak pas na 2<sup>e</sup> keer met stof in aanraking te zijn gekomen, er is dus sprake van een allergische component wat leidt tot immuungemedieerde levernecrose)

- OAC: hormonale invloed

Geneesmiddelen die vermeden moeten worden bij leveraandoeningen

- Middelen die vooral door de lever geklaard worden:
- Middelen die ontgift worden in de lever:
- Medicijnen die pas werkzaam worden na passage van de lever

