

MAGMA

O N S B I N N E N S T E B U I T E N

Het alziend oog

Nieuwe
beeldvormende
technieken





MAGMA is een uitgave van het Nederlands Genootschap van Maag-Darm-Leverartsen. Het magazine wordt gratis toegezonden aan Nederlandse MDL-artsen en andere MDL-geïnteresseerde specialisten; medische bibliotheken en besturen van patiëntenorganisaties. De uitgave van MAGMA wordt mogelijk gemaakt door ALTANA Pharma bv. MAGMA verschijnt vier keer per jaar.

REDACTIE

Chris Mulder
Wim Hameeteman
Marleen Groeneveld
Joep Bartelsman
Harry Janssen
Ad Masclee
Marten Otten

EINDREDACTIE

Frans van den Mosselaar

REDACTIEADRES

Prof. dr. Chris J.J. Mulder
VU medisch centrum
Postbus 7057
1007 MB AMSTERDAM
Fax: (020) 444 05 54
E-mail: cjmulder@vumc.nl

ABONNEMENTEN

Adreswijzigingen en vragen:
ALTANA Pharma bv
Postbus 31
2130 AA HOOFFDORP
E-mail: info@altanapharma.nl

VORMGEVING

M.Art, Haarlem
grafische vormgeving

DRUK

Drukkerij Koopmans
Zwanenburg

ISSN: 1384-5012

MAGMA

Magma is, volgens Van Dale, 'de gesmolten massa van silicaten en oxiden in het binnenste der aarde'. Het staat als naam van dit tijdschrift voor het binnenste van de mens én voor de dynamiek van het vakgebied maag-darm-leverziekten.

Coverfoto: Zefa

N I E U W S

Stijlvol afscheid Hans Bogaard (UMCU)

Per 1 juni jl. heeft Hans Bogaard afscheid genomen van het Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMCU). Dit afscheid werd voorafgegaan door een bijzondere gebeurtenis: op 29 april jl. is Hans Bogaard door burgemeester Swillens van Wijk bij Duurstede benoemd tot Ridder in de orde van Oranje-Nassau.



MDL-capaciteit in de komende jaren

Dit jaar studeren twaalf MDL-artsen af. Van hen zijn er vier opgeleid in een levertransplantatiekliniek. Volgend jaar zullen naar verwachting vijftien MDL-artsen hun opleiding afronden, van wie er vermoedelijk drie of vier verbonden zullen blijven aan een academisch ziekenhuis. In 2006 stijgt het aantal afstuderende MDL-artsen tot 21. Zij zullen proberen hun CV te verfraaien, bijvoorbeeld met een aantekening hepatologie. Het wordt dringen voor een stageplaats op een afdeling die gespecialiseerd is in leverziekten.

Het aandeel van vrouwen onder de MDL-artsen die afstuderen, neemt snel toe: 25% in 2004, 33% in 2005 en 43% in 2006. Te verwachten valt dat meer MDL-artsen zullen opteren voor parttime werken. Dat wil zeggen: 60 of 80%. De markt zal open moeten staan voor deze ontwikkeling en dat is nu nog niet overal het geval. Onlangs werd een kandidaat afgewezen omdat hij 80% wilde werken.

De nieuwe MDL-artsen zorgen voor uitbreiding van de beschikbare capaciteit. Het aantal vervangingen is (nog) gering: in 2004 gaat een MDL-arts met pensioen. In 2005 bereikt er eveneens één de leeftijd van 65 jaar en

in 2006 zullen dat er twee zijn. Van scopiërende internisten is niet precies bekend wie wanneer met VUT of pensioen gaan.

De gegevens over MDL-artsen in het vierde, vijfde of zesde jaar van hun opleiding, zijn door Rosalie Mallant-Hent en Jan-Werner Poley vastgelegd in een database. Als MDL-ers in opleiding zich goed laten registreren, kan deze database een waardevolle rol vervullen bij het realistisch taxeren van mogelijkheden tot vervanging dan wel uitbreiding. Informatie over het ontstaan van vacatures (MDL-artsen en scopiërende internisten) blijft van harte welkom.

Chris Mulder (cjmulder@vumc.nl)

Jan-Werner Poley (j.poley@erasmusmc.nl)

Van 20-25 mei werd in New Orleans de jaarlijkse Digestive Disease Week (DDW) gehouden. Voor een verslag van deze bijeenkomst kunt u terecht op www.mdl.nl.

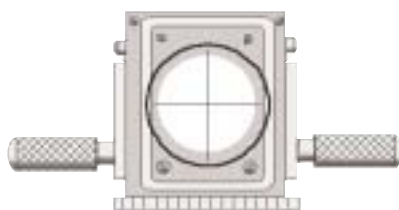
Bijdragen welkom

De redactie van MAGMA stelt bijzonder veel prijs op bijdragen van een ieder die geïnteresseerd is in maag-darm-leverziekten. Zowel wetenschappelijke artikelen als casuïstische beschouwingen zijn welkom. Ook voor tips en suggesties voor te behandelen onderwerpen houdt de redactie zich aanbevolen. Wij nodigen u graag uit uw bijdrage te sturen naar het redactieadres (zie colofon).

Correspondenten Academische centra: Academisch Medisch Centrum Amsterdam, Joep Bartelsman; VU medisch centrum, Elly Klinkenberg-Knol; Academisch Ziekenhuis Maastricht, Wim Hameeteman; St. Radboud Nijmegen, Fokko Nagengast; Erasmus MC Rotterdam, Harry Janssen; Academisch Ziekenhuis Groningen, Bram Limburg; Universitair Medisch Centrum Utrecht, Bas Oldenburg; Leids Universitair Medisch Centrum, Cock Lamers.

Opleiding onder de loep

De opleiding tot medisch specialist wordt op dit moment door de KNMG stevig onder handen genomen. Het ouderwetse model van meester-gezel zal weliswaar blijven bestaan, echter: de vrijblijvendheid voor zowel meester als gezel wordt eruit gehaald. Iedere medisch specialist in opleiding krijgt een duidelijk opleidingsschema, waarbij tevens aan de individuele onderdelen van dat schema duidelijke eindtermen zijn gekoppeld. De kennis van een 'jong-klare' medisch specialist zal dan ook in de toekomst niet meer afhangen van zijn individuele interesse, maar van de specialiteit van het centrum waar hij werd opgeleid. En dat is een goede zaak. Het is zeker niet de bedoeling om eenheidsworsten te ontwikkelen, maar wel om te zorgen dat een patiënt bij elke MDL-specialist een duidelijk omschreven basis-kennis kan verwachten.



Zowel aan de arts-assistenten als de opleiders van de toekomst worden hoge eisen gesteld. Er zullen veel opleidingsmomenten bijkomen. Maandelijks dient er een aantal dagdelen specifiek aan opleiding te worden besteed. Er komen regelmatig toetsen in de eerste drie opleidingsjaren, 'korte klinische beoordelingen (KKBE)', meer voortgangsgesprekken en meer cursorisch onderwijs. Van de arts-assistenten zal verwacht en geëist worden, dat ze een portfolio gaan bijhouden waarin gedurende hun gehele opleiding deze zaken worden verzameld. De portfolio zal ook de basis vormen voor de gesprekken tussen opleider en arts-assistent. De arts-assistent wordt daarbij beoordeeld op zeven competenties. Dit zijn: Medisch handelen, Communicatie, Samenwerking, Kennis en wetenschap, Maatschappelijk handelen, Organisatie en Professionaliteit. Ik hoor sommigen onder u zich afvragen of al deze veranderingen nu echt allemaal wel nodig zijn. Immers, zo slecht was het tien jaar geleden toch ook weer niet? Nee, slecht was het zeker niet. Het was echter weinig transparant wat er precies in de opleiding gebeurde en of iedereen wel ongeveer hetzelfde leerde. Dat is iets wat anno 2004 niet meer wordt geaccepteerd, niet door onze patiënten, niet door de verzekeraars en ook niet door ons zelf.

Los van al deze centraal geleide veranderingen gaat er ook veel veranderen in onze eigen MDL-opleiding. De vragen van het Centraal College over de twee/vier-opleiding lijken nu allemaal bevredigend te zijn beantwoord en het ligt in de verwachting dat nog dit jaar hetzelfde Centraal College de twee/vier-opleiding zal goedkeuren waarna publicatie in de Staatscourant volgt. Zodra dat een feit is, zullen de nieuwe instromende assistenten opgeleid worden in twee jaar interne geneeskunde en vier jaar maag-darm-leverziekten. Het concilium, onder leiding van haar nieuwe voorzitter, professor E.J. Kuipers, is op dit moment aan het nadenken over een overgangsregeling, zodat een en ander in goede banen wordt geleid.

De samenloop van al deze ontwikkelingen, en daarbij nog bij de gevolgen van het NIVEL-rapport *Behoefteraming MDL-artsen 2015*, leidt tot een enorme verandering in de MDL-opleiding. Er zullen meer perifere klinieken nodig zijn om al onze nieuwe MDL-artsen op te leiden. Het concilium ging recent dan ook akkoord met een maximale duur van het perifere deel van de opleiding van twee jaar. Maar in die maximaal twee jaar zullen de perifere opleidingen een zeer gedegen opleidingsschema moeten neerzetten. Hierbij is het aantal endoscopische verrichtingen van ondergeschikt belang. Veel te lang is het endoscopische gedeelte van ons vak als een goede parameter voor de kwaliteit van de opleiding gezien. Juist nu zal door intensieve supervisie op alle onderdelen van ons vak de nieuwe MDL-arts nog beter worden opgeleid.

In vrijwel elke MAGMA-column in de afgelopen drie jaar heb ik geschreven over de grote hoeveelheid werk die verricht moet worden. Wederom is er een grote hoeveelheid werk nodig om deze algemene en vakspecifieke opleidingsveranderingen in goede banen te leiden. Tegelijkertijd ben ik ervan overtuigd dat binnen enkele jaren de MDL-opleiding naar een nog hoger niveau gebracht zal zijn.

Was getekend,
Paul Fockens
- voorzitter -



Djuna Cahen uit het AMC gaat naar Amstelveen als tweede MDL-arts. Raymond van Weyenberg is op 1 april 2004 met pensioen gegaan. Hij was een MDL-geïnteresseerde internist, opgeleid in Leuven in België. Zijn opvolger is Tim Grool uit Dijkzigt, hij heeft als AIO gewerkt en is gepromoveerd in het AMC. Alkmaar zoekt een vierde MDL-er. Zij hebben een geaffilieerde opleiding met het VUmc.

Christien Kothe is in Lelystad gestart als eerste MDL-arts, zij is ooit opgeleid in het AMC. Cees Clemens uit Diaconessenhuis Leiden is 'om' en mag zich MDL-arts noemen, hij is lokaal nummer drie. In Almere wil de directie de twee MDL-artsen verleiden met een MDL-nurse en houdt de derde MDL-arts vooralsnog tegen. Aannemen, zou ik zeggen en dan snel de derde MDL-arts afdwingen. Helmond beraadt zich over de eerste MDL-arts in samenwerking met een ziekenhuis in de regio, er zijn meerdere kandidaten.

In de regio Eindhoven willen alle MDL-groepen wel extra maten: MMC nummer vijf, Catharina een vierde en Geldrop droomt van nummer drie.

Emmen praat serieus met een kandidaat, hij kijkt er al naar huizen. Emmen denkt verder aan een tweede MDL-arts en droomt – afhankelijk van de ontwikkelingen met Hardenberg – over de derde. Capelle aan den IJssel zet de advertentie voor de derde MDL-arts nog dit jaar. Er zijn geen vrouwen in deze zeer grote maatschap: een MDL-vrouw dus? Drachten denkt aan de derde MDL-arts, deze hoeft geen ERCP's te doen, het aanbod is te gering. Een andere hobby wordt dan wel gevraagd. Vlissingen praat over een derde MDL-arts, 40 km naar het oosten dromen de chirurgen over de eerste MDL-arts.

C.M.

Nieuwe optische technieken bij coloscopie

COLOSCOPIE IS AL MEER DAN 25 JAAR DE MEEST BETROUWBARE METHODE OM EEN COLON TE ONDERZOEKEN. ZOWEL VOOR HET OPSPOREN VAN MALIGN EN PREMALIGN AFWIJINGEN ALS VOOR DE DIAGNOSTIEK VAN INFLAMMATOIRE DARMZIEKTEN (ZIEKTE VAN CROHN EN COLITIS ULCEROSA) IS COLOSCOPIE DE METHODE VAN KEUZE. ER WORDT DE LAATSTE JAREN VEEL ONDERZOEK GEDAAN NAAR MINDER INVASIEVE METHODEN OM DE DIKKE DARM TE ONDERZOEKEN (ZIE ELDERS IN DIT NUMMER) EN IN DE KOMENDE JAREN IS ER EEN LANGZAME VERSCHUIVING TE VERWACHTEN VAN DIAGNOSTISCHE NAAR THERAPEUTISCHE COLOSCOPIËN.

Bij de ontwikkeling van de radiologische colografie wordt in het bijzonder gekeken naar de detectie van poliepen en tumoren. Voor grotere poliepen (≥ 1 cm) is inmiddels aangetoond dat colografie ten minste even goed is als coloscopie. En het is te verwachten dat dit ook voor kleinere poliepen (met een grootte tussen 5 en 10 mm) zal opgaan. Toch is er ook een grote groep van aandoeningen waarvan niet te verwachten is dat de colografie de diagnostiek in de toekomst zal overnemen. Het betreft hier met name de vlakke afwijkingen in het colon en de opsporing van dysplasie in verlittekende darmen van patiënten met langdurig bestaande colitis ulcerosa en ziekte van Crohn. Van vlakke adenomen werd aanvankelijk aangenomen dat deze eigenlijk alleen in Japan en omgeving voorkomen. Onbekendheid van westerse endoscopisten lijkt echter te hebben geleid tot onderdiagnostiek van deze lastig te detecteren afwijkingen (1).

Vlakke dysplastische afwijkingen zijn weliswaar met gewone coloscopie wel te ontdekken, maar dit vereist een geoefende endoscopist evenals goed instrumentarium. Om de detectie van dit soort afwijkingen te verhogen, zijn er een aantal optische hulpmiddelen die in dit artikel zullen worden besproken. In eerste instantie kunnen we gebruikmaken van optische en elektronische vergrotingstechnieken. Deze zijn op dit moment reeds beschikbaar in commercieel verkrijgbare coloscopen, vaak aangeduid als zoomscopen, omdat via een knop op de scoop of een voetpe-

daal kan worden ingezoomd op afwijkende gebieden. Deze techniek wordt vaak in combinatie met chromo-endoscopie gebruikt. Door het spuiten van een kleurstof (zoals indigokarmijn of methyleenblauw) op het te onderzoeken oppervlak kan meer contrast worden verkregen, waardoor een beoordeling van het zogenaamde *pit pattern* van de darmmucosa mogelijk wordt. Tevens worden er op dit moment twee nieuwe optische technieken door Olympus ontwikkeld: de Narrow Band Imaging (NBI) en de Auto-Fluorescentie Imaging (AFI). Deze drie technieken zullen hieronder kort worden beschreven, waarbij we zullen trachten aan te geven in welk stadium het klinisch onderzoek met deze technieken zich op dit moment bevindt.

CHROMO-ENDOSCOPIE IN COMBINATIE MET ZOOM-ENDOSCOPEN

Bij chromo-endoscopie is het primaire doel het contrast van de darmmucosa te verhogen en daarmee het oplossend vermogen te verbeteren. Dit gebeurt door het aanbrengen van een kleurstof op de darmmucosa. Meestal worden in het colon indigokarmijn of methyleenblauw gebruikt. Deze techniek wordt eigenlijk altijd in combinatie met vergrotingsendoscopen toegepast. Deze endoscopen hebben in de tip van het instrument een beweegbare lens, die door een klein motortje verschoven kan worden en zo de vergrotingsfactor regelt. Met behulp van deze techniek wordt het *pit pattern* van de dikke darm fraai zichtbaar.

Ter beoordeling hiervan wordt over het algemeen de Kudo-classificatie gebruikt om zo hyperplastische van neoplastische afwijkingen te onderscheiden (2).

Nadeel van het gebruik van hoge vergrotingen is, dat daarmee het te inspecteren gebied zich verkleint en het dus moeilijker en tijdrovender wordt om een groot stuk darm te bekijken. Tevens vermindert bij hogere vergroting ook de focale lengte. Waar bij lage vergroting eigenlijk alles in beeld – dichtbij of ver weg – scherp op de monitor wordt gezien, luistert de brandpuntsafstand bij hoge vergroting zeer nauw. Als hulpmiddel kan een klein transparant plastic kapje worden gebruikt om zo een constante afstand tot het darmoppervlak te bewerkstelligen.

Een probleem van de combinatie van chromo-endoscopie met vergroting is, dat het onderzoek steeds langer gaat duren naarmate een groter deel van de darm met vergroting wordt bekeken. Ook moet telkens opnieuw met een katheter kleurstof worden gespoten. Over het algemeen wordt dan ook geen of een lage vergroting gebruikt en pas bij een onregelmatigheid wat kleurstof gespoten om het gebied vervolgens met hogere vergroting te inspecteren.

Deze techniek is de laatste jaren zeer uitgebreid door vele groepen onderzocht. In goed uitgevoerd, gecontroleerd onderzoek werd aangetoond, dat met hulp van chromo-endoscopie in een groep patiënten met een gemiddeld risico op darmkanker een groter aantal, met name kleine,

poliepen werd gevonden dan met de conventionele coloscopie (3). Nog spectaculairder waren de resultaten van endoscopische surveillance met behulp van chromo-endoscopie ter detectie van dysplasie bij patiënten met lang bestaande colitis ulcerosa. Zowel in een Duitse als een Engelse studie werd bij een significant hoger percentage van patiënten dysplasie gevonden, wanneer werd vergeleken met de huidige gouden standaard voor opsporing van dysplasie bij deze patiënten (vierkwadrantsbiopsien elke 10 cm van het colon)(3,4).

NARROW BAND IMAGING (NBI)

Een zeer recent geïntroduceerde techniek is de zogenaamde *narrow band imaging* (NBI). Bij NBI wordt niet het gehele gereflecteerde licht-spectrum gebruikt maar slechts een drietal smalle pieken (*narrow bands*). Dit heeft tot gevolg dat er een pseudo-kleurenbeeld ontstaat, waarbij rode gebieden (zoals bloedvaatjes) donkerbruin worden, hetgeen tot een contrastverhoging leidt. De endoscopen die hierbij worden gebruikt, zijn dezelfde vergrotingsendoscopen als hierboven beschreven en de resolutie van de NBI is dan ook gelijk aan die van de chromo-endoscopie. NBI wordt daarom wel gekarakteriseerd als chromo-endoscopie zonder kleurstof. Het feit dat het filter zowel in- als uitgeschakeld kan worden, heeft als grote voordeel dat door slechts een knop in te drukken tussen de standaard 'wit licht'-endoscopie en de NBI gewisseld kan worden.

In het AMC loopt op dit moment een studie naar de waarde van deze NBI-coloscopie ten opzichte van de conventionele surveillance-coloscopieën voor dysplasiescreening bij patiënten met lang bestaande colitis ulcerosa (5). De eerste resultaten, die in mei 2004 tijdens de DDW in New Orleans werden gepresenteerd, lieten zeer gunstige resultaten zien. Van de in totaal elf patiënten was met behulp van NBI de mate van dysplasie bij drie patiënten hoger en bij één patiënt lager dan met conventionele coloscopie met multiële randombiopsien was vastgesteld. Met NBI werd één carcinoom gedetecteerd dat bij conventionele coloscopie niet als zodanig was herkend.

AUTOFLUORESCENTIE IMAGING (AFI)

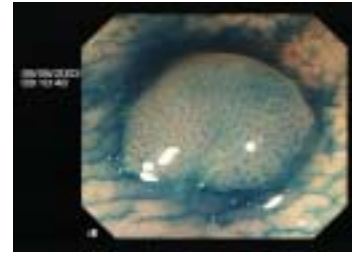
Bij autofluorescentie-endoscopie (AFI) maken we – in tegenstelling tot de bovenbeschreven technieken – geen gebruik van gereflecteerd licht, maar van fluorescentie van stoffen in de mucosa van het colon, die na belichting met blauw licht met een iets langere golflengte uitzenden. Wan-

neer het blauwe licht nu wordt gefilterd, kan het fluorescerende signaal dat ontstaat, met een zeer gevoelige camera worden gedetecteerd. Aanvankelijk werd door Olympus in samenwerking met Xyllix een fiberoptisch systeem ontwikkeld. Dit gaf weliswaar spectaculaire beelden, maar uiteindelijk bleek dat de meerwaarde slechts zeer beperkt was. In het AMC liet uitgebreid onderzoek bij patiënten met een Barrett-slokdarm zien, dat er weliswaar meer afwijkingen werden opgespoord, maar dat een groot deel van deze laesies vals positief waren en de patiënt er dus uiteindelijk niet veel mee opschoot. De nieuwste videoversie van de AFI-apparatuur is sinds enkele maanden in het AMC aanwezig en hiermee wordt momenteel zowel onderzoek bij patiënten met een Barrett-slokdarm als patiënten met colonafwijkingen gedaan.

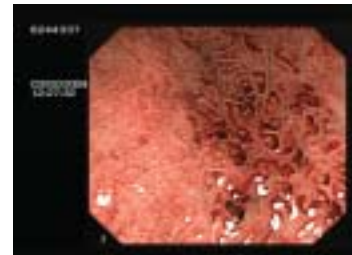
Wederom is het aantrekkelijke van deze nieuwe techniek, dat door bediening van een knop op de endoscoop heen en weer geschakeld kan worden tussen standaard-endoscopie en AFI. Als onlosmakelijk nadeel aan AFI kleefte het feit, dat door de lage intentie van het fluorescentie-signaal het oplossend vermogen beduidend lager ligt dan dat van de standaard video-endoscopie. Toch is het voorstelbaar dat AFI een belangrijke rol krijgt in de vroegdiagnostiek van colonlaesies, wanneer er met AFI betrouwbaar een totaal andere kleur van afwijkend slijmvlies wordt weergegeven. Wanneer na deze 'rode vlag' van AFI de laesie vervolgens met een andere – bij voorkeur in dezelfde scoop aanwezige – techniek (bijvoorbeeld NBI) kan worden beoordeeld, ontstaat mogelijk een relatief eenvoudige en zeer sensitieve techniek.

CONCLUSIE

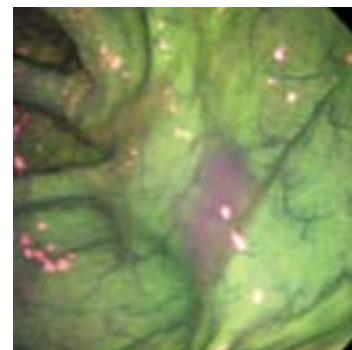
Vlakke poliepen en carcinomen in het colon leken aanvankelijk oosterse aandoeningen, die in het westen niet voorkwamen. Betere training van westerse endoscopisten leidde echter tot een bijstelling van dit idee. Optische vergrotingstechnieken en het gebruik van kleurstoffen (chromo-endoscopie) blijken de detectie van dit soort laesies aanmerkelijk te vergemakkelijken. Ook blijkt bij patiënten met lang bestaande colitis ulcerosa met deze techniek dysplasie veel betrouwbaarder opgespoord te kunnen worden. Inmiddels lijkt chromo-endoscopie voor deze laatste patiëntengroep een noodzaak voor goede kwaliteit te zijn geworden en zo zullen meer en meer Nederlandse endoscopisten deze nieuwe technieken gaan gebruiken. Nieuwe ontwikkelingen als NBI en



Figuur 1: Chromo-endoscopie met behulp van indigokarmijn: hyperplastische poliep.



Figuur 2: *Narrow band imaging*: hoog-gradige dysplasie bij patiënt met langdurig bestaande M. Crohn.



Figuur 3: Autofluorescentie-endoscopie: vlak adenoom in het colon.

AFI lijken in de toekomst het leven van de endoscopist nog gemakkelijker te gaan maken.

Tot slot nog een opmerking over de voorbereiding van de patiënten voor deze onderzoeken. Wanneer we naar kleine en/of vlakke laesies zoeken in de darm, is het van essentieel belang dat de darm schoon is. Patiënten moeten het belang van een extreem goede darmvoorbereiding goed uitgelegd krijgen, omdat anders deze kleine, maar ook grotere laesies onder de faeces verborgen zullen blijven. Geen enkele optische techniek lijkt dit probleem te kunnen oplossen.

Paul Fockens en Evelien Dekker,
afdeling MDL-ziekten, AMC, Amsterdam

De referenties bij dit artikel kunt u vinden op: www.mdl.nl.

Virtuele coloscopie (CT- en MR-colografie)

VIRTUELE COLOSCOPIE IS EEN SINDS ENKELE JAREN BESTAANDE METHODE OM DE DIKKE DARM TE ONDERZOEKEN OP DE AANWEZIGHEID VAN POLIEPEN OF KANKER. HIERBIJ WORDT VAN BUITENAF MET COMPUTERTOMOGRAFIE (CT) OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING (MRI) HET DARM-OPPERVLAK ONDERZOCHT. DIT WORDT AANGEDUID ALS RESPECTIEVELIJK CT- EN MR-COLOGRAFIE, MAAR IS MET NAME BEKEND ALS VIRTUELE COLOSCOPIE. DE COMBINATIE VAN VISUALISATIE VAN DE GEHELE DIKKE DARM, HOGE ACCURATESSE VOOR DIKKEDARMKANKER EN GROTE POLIEPEN EN EEN RELATIEF LAGE PATIËNTBELASTING, MAAKT COLOGRAFIE EEN POTENTIEEL BELANGRIJK ALTERNATIEF VOOR BESTAANDE TECHNIEKEN.

Het wetenschappelijk onderzoek naar de accuratesse en belasting van colografie betrof initieel alleen patiënten met bekende poliepen of kanker dan wel patiënten met een grote kans hierop (symptomatische patiënten). Op dit moment vindt met name onderzoek plaats naar de mogelijke rol van deze techniek voor screening (surveillance/bevolkingsonderzoek) voor kanker van de dikke darm. Het colografieonderzoek betreft met name CT-colografie. Dit researchzwaartepunt bij CT-colografie wordt veroorzaakt door zowel de beschikbaarheid en lagere kosten van CT-apparatuur als de meer eenduidige technische factoren bij CT die toepassing vergemakkelijken.

TECHNIEK VAN COLOGRAFIE

Het CT-colografieonderzoek wordt uitgevoerd met een zogenaamde *multi-slice* spiraal-CT-machine. Met deze machine is het mogelijk om de gehele dikke darm af te beelden tijdens een ademstilstand. Dit is een voorwaarde voor een goede beoordeling van het onderzoek. De dikke darm en endeldarm worden direct voor de start van de scan ontplooid met lucht- of kooldioxide. Door de ontplooiing van de dikke darm kunnen poliepen en tumoren zichtbaar worden gemaakt. Poliepen worden geïdentificeerd als bolvormige verhevenheden van het darmoppervlak (zie Figuur 1). Het CT-colografieonderzoek wordt in ongeveer vijftien minuten uitgevoerd, waarbij het

feitelijke CT-onderzoek minder dan een minuut duurt.

De CT-colografiebeelden kunnen op verschillende manieren door de radioloog worden beoordeeld: tweedimensionaal, zoals gebruikelijk voor een CT-onderzoek, of via driedimensionale methoden, zoals bijvoorbeeld als virtueel coloscopie-‘filmpje’. Verbeteringen in de toegepaste beeldverwerkingsmethoden hebben geleid tot steeds nauwkeurigere en met name ook efficiëntere beoordelingsmethoden (Figuur 1).

Bij MR-colografie worden opnamen verkregen na verdund contrastmiddel-inloop dan wel lucht- of kooldioxideinsufflatie in de endeldarm. De onderzoeksduur is wat langer dan met CT-colografie, terwijl de beoordelingsmethoden vergelijkbaar zijn.

RESULTATEN BIJ SYMPTOMATISCHE PATIËNTEN

Bij symptomatische patiëntgroepen blijkt CT-colografie een accurate techniek voor de detectie van poliepen groter dan 5 mm. Ongeveer 90-95% van de patiënten met een of meer poliepen groter of gelijk aan 1 cm wordt gedetecteerd en voor poliepen van 6 tot 9 mm is dit 85-90% (sensitiviteit) (1). Voor deze poliepgrootten blijkt CT-colografie bij respectievelijk ongeveer 90% en 80-90% van de patiënten correct te kunnen vaststellen dat zij deze afwijkingen niet hebben (specificiteit). Sensitiviteit en specificiteit van CT-

colografie voor zeer kleine poliepen is laag. In de literatuur bestaan geen eenduidige resultaten met betrekking tot patiëntacceptatie. In Amerikaanse studies blijkt colografie meer belastend dan coloscopie, terwijl dit in Europese studies juist niet het geval is. Oorzaken hiervoor zijn zeer waarschijnlijk het, in tegenstelling tot Europese studies, altijd toepassen van sedatie bij coloscopie en het juist niet toepassen van Buscopan/glucagon bij colografie. Uit alle studies blijkt wel, dat de darmvoorbereiding als het meest belastend aspect wordt aangemerkt.

In een MRI-studie van 70 patiënten had MRI een sensitiviteit van 96% en een specificiteit van 93% (2). Het gehanteerde afkappunt voor een significante poliep was 1 cm en de patiëntengroep betrof symptomatische patiënten met een hoge poliepprevalentie: 53 van de 70 patiënten had een poliep. In een grotere populatie van 122 patiënten werd een sensitiviteit en specificiteit van MRI voor poliepen > 5 mm gevonden van respectievelijk 93% en 100% (3).

RESULTATEN BIJ BEVOLKINGS-ONDERZOEK/SURVEILLANCE

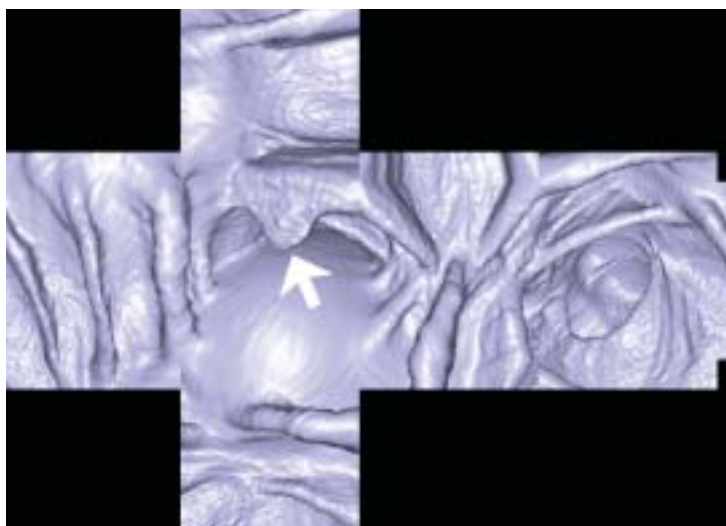
De gegevens over de nauwkeurigheid van colografietechniek bij personen met een verhoogd risico op het ontwikkelen van dikkedarmkanker (doelgroep voor surveillance) en bij personen met een normaal risico (doelgroep voor bevolkingsonderzoek) zijn beperkt. De eerste

resultaten laten zien dat de specificiteit hoog is (92-98%) voor significante dikkedarmpoliepen (≥ 1 cm) (4,5). Er bestaan echter wel verschillen tussen de studies met betrekking tot de gerapporteerde sensitiviteit voor significante dikkedarmpoliepen (≥ 1 cm).

Een Amerikaanse studie van 703 asymptomatische patiënten met een ziekteprevalentie vergelijkbaar met een 'hoog-risico'-populatie (surveillancepopulatie) meldt een lage tot matige sensitiviteit (meerdere beoordelaars; 32%, 34%, 73%), terwijl een Nederlandse studie bij 249 personen met een verhoogd risico (surveillancepopulatie) een sensitiviteit van 84% rapporteert (4,5). De resultaten van de Nederlandse studie komen overeen met een andere Amerikaanse studie waarbij 100 surveillancepatiënten werden onderzocht (6). Verschillen tussen de eerste en de laatste twee studies zijn onder meer gelegen in technische verschillen (dikte CT-slices) en mogelijk ook ervaring van de beoordelaars en de gebruikte beoordelingsmethoden (driedimensionaal). De patiëntenacceptatie van CT-colografie bij een surveillancepopulatie was in een Nederlandse studie significant hoger dan coloscopie (6).

Voor kleinere, als niet significant aangemerkte, poliepen zijn er beperkingen in de specificiteit. Dit is gerelateerd aan het onderscheid tussen een poliep en fecaal residu. Een mogelijke oplossing hiervoor is het toevoegen van contrastmiddel aan de darmvoorbereiding, zodat fecaal residu en vloeistof van poliepen kan worden onderscheiden. Dit is toegepast in een studie bij 1233 asymptomatische individuen, nagenoeg allen met een gemiddeld risico (8). De sensitiviteit voor personen met adenomateuze poliepen was 94% voor poliepen ≥ 1 cm, 94% voor poliepen ≥ 8 mm en 89% voor poliepen ≥ 6 mm, de specificiteit respectievelijk 96%, 92% en 80%. Deze tot nu toe grootste studie naar CT-colografie in screening rapporteert daarmee de beste resultaten tot nu toe. Zowel in deze studie als in de Nederlandse studie bij surveillancepatiënten bleek colografie grote poliepen te detecteren die gemist werden bij coloscopie. De sensitiviteit van colografie voor grote poliepen deed in deze studies niet onder voor coloscopie.

Er zijn nog geen studies gepubliceerd met voldoende gegevens over de accuratesse van MR-colografie bij personen met een verhoogd risico op het ontwikkelen van dikkedarmkanker (de doelgroep voor surveillance) en bij personen met een normaal risico (de doelgroep voor bevolkingsonderzoek). Een studie met een gemengde populatie van 165 patiënten met een gemiddeld of



Figuur 1
Driedimensionale virtuele coloscopie-weergave van een CT-colografie, waarbij een poliep (pijl) zichtbaar is op een plooi. De hier toegepaste driedimensionale weergave (uitgeklapte kubus) geeft de mogelijkheid het darmoppervlak in de haustaties goed te beoordelen.

hoog risico laat een lage sensitiviteit zien voor poliepen (9).

BEPERKINGEN

Een beperking van colografie is dat voor belangrijke bevindingen altijd nog een coloscopie of sigmoidoscopie zal moeten worden uitgevoerd om de diagnose te bevestigen, de poliep te verwijderen en/of materiaal voor histologisch onderzoek te verkrijgen. Dit betekent dat colografie niet geschikt is voor patiënten met een zeer hoge kans op grote poliepen of kanker.

Bij CT wordt gebruikgemaakt van röntgenstraling. Bij experimenteel onderzoek lijkt het mogelijk om de stralenbelasting te verminderen met een factor 80 of meer, waardoor de kans op fatale kanker ten gevolge van het onderzoek verwaarloosbaar klein wordt. Bij MRI speelt ioniserende stralenbelasting geen rol.

Het principe van colografie berust op het kunnen identificeren van verhevenheden van het darmoppervlak, waardoor vlakke afwijkingen kunnen worden gemist. De gerapporteerde resultaten van colografie voor vlakke afwijkingen zijn variabel.

De kosteneffectiviteit van colografie is niet onderzocht.

NIEUWE ONTWIKKELINGEN

CT-colografie vereist een belastende voorbereiding van de darm, vergelijkbaar met de voorbereiding voor coloscopie. Een belangrijke ontwikkeling is poliepdetectie met CT-colografie zonder uitgebreide darmvoorbereiding (*fecal tagging*). Deze techniek blijkt technisch haalbaar en heeft een positief effect op acceptatie en daarmee waar-

schijnlijk adherentie voor screeningsprogramma's (10).

Bij mogelijke toepassing van colografie bij bevolkingsonderzoek zal een groot aantal colografieonderzoeken moeten worden beoordeeld. Net als bij borstkankerscreening blijken radiologische laboranten een belangrijke rol hierin te kunnen gaan spelen, zowel voor de uitvoering als de beoordeling. Een andere oplossing voor de beoordeling van grote hoeveelheden colografieonderzoeken is automatische poliepdetectie. Het aantal artikelen over automatische poliepdetectie en de in deze artikelen bestudeerde colografie-datasets is echter nog zeer gering. Verder onderzoek naar automatische poliepdetectie is nodig, waarbij ook de specificiteit duidelijk moet worden verbeterd.

CONCLUSIE

Colografie is een accurate techniek voor het detecteren van dikkedarmkanker of grote poliepen. Op dit moment is er nog onvoldoende wetenschappelijk onderzoek uitgevoerd om de plaats van colografie als een techniek voor bevolkingsonderzoek te kunnen bepalen. Initiële studies wijzen erop dat CT-colografie (virtuele coloscopie) ook een accurate techniek is voor het detecteren van significante dikkedarmpoliepen of kanker bij screening.

Jaap Stoker, radioloog
AMC Colografie onderzoeksgroep

De referenties bij dit artikel kunt u vinden op: www.mdl.nl.

Videocapsule in de praktijk

De reis is mooier dan de eindbestemming

Videocapsule-endoscopie is een belangrijke aanwinst in het diagnostisch armamentarium van de MDL-arts. Een capsule van 26 x 11 mm bevat een videochip, zes lampjes, batterijen en een zendertje. Gedurende circa acht uur worden er twee foto's per seconde genomen. Ieder foto wordt direct naar acht kleine antennes gestuurd die op de buik geplakt zijn. De foto wordt vervolgens opgeslagen op een draagbare *re-writable* harddisk. Aan het einde van de dag wordt de harddisk uitgelezen en worden alle gegevens op een vast werkstation opgeslagen. De circa 50.000 foto's moeten vervolgens worden beoordeeld. Door de foto's met een zelf te bepalen snelheid van 10-25 beelden per seconde af te spelen, ontstaat een soort film. Het beoordelen van deze film kost ongeveer 45 minuten.

HET ONDERZOEK

De patiënt komt 's ochtends voor het onderzoek en is dan nuchter vanaf 12 uur 's nachts. Vanaf het middaguur de vorige dag mag de patiënt alleen vloeibaar voedsel nuttigen, dit om te voorkomen dat de videocapsule in onverteerde etensresten terechtkomt. De capsule wordt ingeslikt en door de darmmotiliteit voortgestuwd. Als na circa acht uur de batterijen leeg zijn en de capsule ophoudt met foto's doorzenden, is in ongeveer 80% van de gevallen het coecum bereikt. De capsule is *disposable* en wordt gewoon doorgetrokken met de ontlasting of opgevangen om als trofee op de schoorsteenmantel te plaatsen.

INDICATIES

De belangrijkste indicatie voor videocapsule-endoscopie is onbegrepen anemie, al dan niet met zichtbaar bloedverlies uit de tractus digestivus. Inmiddels zijn resultaten van duizenden patiënten gerapporteerd. Bij ongeveer 60-70% van de onderzoeken wordt een afwijking in de darm gevonden. Kritische studies (en ook onze eigen resultaten) laten echter zien dat bij ongeveer de helft van deze patiënten ook een werkelijk oorzaaklijk verband verondersteld kan worden tussen de bevindingen en de klachten. De overige afwijkingen lijken niet verklarend voor de klachten. De hoogste opbrengst (>80%) wordt gevonden

bij patiënten met bloedverlies ten tijde van het onderzoek. De laagste opbrengst heeft het onderzoek bij patiënten die ergens in het verleden een bloeding hebben gehad (<20%). Bij patiënten zonder zichtbare bloeding maar met een anemie ligt de opbrengst hier tussenin. Opvallend vaak wordt bij videocapsule-endoscopie een bloedingsfocus in maag of duodenum gevonden. Dan kan alsnog endoscopische therapie plaatsvinden. Dit komt overeen met de observatie dat een tweede gastroduodenoscopie bij onbegrepen bloedverlies toch nog vaak een bloedingsfocus oplevert. Een probleem van de videocapsule-endoscopie kan zijn dat er wel een diagnose wordt gesteld, maar dat therapie alsnog problematisch is. Vooral bij multipale angiodysplasieën in de gehele dunne darm is endoscopische behandeling vaak niet uitvoerbaar. Eventueel kan in ernstige gevallen een intra-operatieve enteroscopie worden verricht, al dan niet gecombineerd met chirurgische verwijdering van het aangedane darmdeel. Met de komst van een nieuw soort endoscoop met twee ballonnen, waardoor de dunne darm over de hele lengte bekeken kan worden, komt hierin misschien op korte termijn verandering.

Een tweede belangrijk indicatiegebied voor videocapsule-endoscopie zijn ontstekingsziekten van de dunne darm. Bijvoorbeeld NSAID geïnduceerde ulceratie, maar vooral M. Crohn. Met ileocoloscopie kan slechts een klein deel van de dunne darm in beeld worden gebracht. Aanvullend onderzoek met dunnedarmpassagefoto's laat vaak wel grove afwijkingen zoals stricturen en fistels zien, maar heeft onvoldoende resolutie voor kleine en oppervlakkige slijmvliesafwijkingen als erosies en afteuze ulcera. Vooral M. Crohn die uitsluitend gelokaliseerd is in de dunne darm, is soms zeer lastig vast te stellen. Enkele vergelijkende studies tussen de videocapsule en dunnedarmpassagefoto's bevestigen dit. De videocapsule is ook geschikt om de uitbreiding van een bekende M. Crohn vast te stellen. In een hoog percentage van de gevallen leiden de bevindingen met de videocapsule ook tot het instellen of wijzigen van een medicamenteus beleid. Voor beide indicaties geldt overigens dat langetermijn follow-uponder-

zoeken de precieze waarde en plaats van de videocapsule-endoscopie moeten vaststellen.

In een klein percentage van de onderzoeken kan de videocapsule vastlopen in de darm. Meestal kan gewoon worden afgewacht. Vaak passeert de capsule na enkele dagen tot maanden spontaan. Indien er een acute obstructie ontstaat, moet de capsule chirurgisch worden verwijderd. Hierbij blijkt vrijwel altijd belangrijke pathologie op de plaats van de obstructie aanwezig te zijn, zoals een tumor of een ernstige strictuur. Met een zogenaamde *patency*-capsule, dat is een oplosbare capsule, kan eventueel van tevoren de doorankelijkheid van de darm worden getest.

NIEUWE TOEPASSINGSGEBIEDEN

Momenteel wordt er veel onderzoek gedaan naar allerlei nieuwe toepassingsgebieden voor de videocapsule, zoals coeliakie, dunnedarmtumoren, graft versus host disease, familiale adenomateuze polyposis, Peutz-Jegher, dunnedarmtransplantatie en de ziekte van Rendu-Osler-Weber. Recent is in Nederland een videocapsulegebruikersgroep opgericht, waarin men zich bezighoudt met de ontwikkeling van een aantal aspecten van de videocapsule, zoals coördinatie van wetenschappelijk onderzoek, ontwikkeling van standaardterminologie, dataopslag en financiële zaken. In de toekomst zijn ook technische verbeteringen aan de videocapsule en de bijbehorende software te verwachten. Zo is er al een prototype van een op afstand bestuurbare capsule. Ook automatische beeldherkenning zal de snelheid van het onderzoek ten goede gaan komen.

De videocapsule is een belangrijke aanwinst, waarmee de volledige dunne darm nu definitief tot het werkterrein van de MDL-arts is gaan behoren.

Mark F.J. Stolk, MDL-arts
St. Antonius Ziekenhuis Nieuwegein
m.stolk@antonius.net

De referenties bij dit artikel kunt u vinden op: www.mdl.nl.

Magnetische resonantie imaging (MRI) van de lever

Een probleemoplossende modaliteit of reeds gereed voor de eerste lijn?

MRI is een modaliteit die gebruikmaakt van zeer sterke magneetvelden en radiogolven om scans te maken van het lichaam. In tegenstelling tot de computertomografie (CT)-scan maakt MRI geen gebruik van schadelijke röntgenstraling en nefrotoxische jodiumhoudende contrastmiddelen. MRI werd rond 1980 geïntroduceerd als een diagnostische methode binnen de radiologie. MRI van de lever heeft zich goed ontwikkeld vanaf begin jaren negentig. Aanvankelijk kon één MRI-scan, bestaande uit een twintigtal plaatjes, langer dan 15 minuten duren. Tegenwoordig kunnen kwalitatief veel betere scans vervaardigd worden in minder dan 15 seconden. Door de toepassing van de snelle scans duurt het totale MRI-onderzoek van de lever slechts 15 minuten in plaats van 45-60 minuten en kan MRI (net als CT) in nage-noeg alle patiënten worden toegepast. MRI kent enkele contra-indicaties, zoals pacemakers en vaatclips.

AFBEELDINGSONDERZOEKEN BIJ LEVERAFWIJKINGEN

Voor de diagnostiek van leverafwijkingen zijn diverse afbeeldingsmethoden beschikbaar. Thans is er noch in Nederland noch internationaal over-

eenstemming over de te gebruiken techniek of een combinatie van technieken om bij een patiënt met een leverafwijking via de kortste weg tot een goede beslissing te komen. Er zijn centra die volstaan met een echografie met een eventuele echo-geleide biopsie. Velen doen een echografie en een CT, eventueel gevolgd door MRI of een echo-geleide biopsie. Er zijn ook centra die gebruikma-ken van CT-arteriportografie (CTAP), MRI, positron emissie-tomografie (PET) en PET-CT. De gebruikte methoden zijn veelal bepaald door beschikbaarheid van apparatuur, expertise van radiologen en ervaring van klinici.

Ondanks betere beschikbaarheid van MRI en toegenomen expertise wordt MRI vermeden, omdat men MRI beschouwt als een dure onder-zoeksmethode. Diverse publicaties wijzen echter uit dat: a) echografie een lage gevoeligheid (sensi-tiviteit) heeft voor leverlaesies en de bevindingen van echografie weinig tot geen waarde hebben bij het nemen van klinisch relevante beslissingen. Er is bijna altijd een tweede onderzoek nodig; b) MRI op zijn minst vergelijkbaar is of beter dan CT en CTAP voor de diagnostiek van leverafwij-kingen; c) PET en PET-CT relatief nieuw zijn, maar de initiële resultaten inmiddels suggereren

dat MRI ook ten opzichte van PET betere resul-taten heeft (Tabel 1).

SPECIFIEKE MOGELIJKHEDEN VAN MRI

MRI kent diverse parameters zoals repetitie-tijd (TR), echotijd (TE), fliphoek et cetera, die gebruikt kunnen worden om bepaalde sequenties uit te voeren. Deze sequenties kunnen onder andere T1-gewogen, T2-gewogen of een andere weging hebben. Bovendien kan men het signaal uit specifieke weefsels selectief onderdrukken (bijvoorbeeld vetweefsel door vetsuppressie of *chemical shift imaging*) of selectief juist visualiseren (bijvoorbeeld water in galwegen door middel van MR cholangio-pancreaticografie (MRCP)). MRI kan ook de beweging van protonen (bijvoorbeeld in bloed of liquor door middel van fase-contrast-angiografie) en moleculen (diffusie-imaging) kwantificeren.

Naast de intrinsieke weefselcontrasten kan men ook gebruikmaken van MRI-contrastmid-delen. De niet-specifieke contrastmiddelen (bij-voorbeeld Gadolinium-DTPA of Magnevist) hebben een vergelijkbare werking en indicaties als de jodiumhoudende contrastmiddelen die bij CT-onderzoeken gebruikt worden. Echter, de

Auteur	N	Modaliteit	Sn	Sp
McFarland 1994	82	MR	100%	92%
Semelka 1999	83	MR-CTAP	97%	96%
Semelka 1999	83	MR-CTAP	87%	71%
Bluemke 2000	82	CT-MR	67%	96%
Bluemke 2000	82	CT-MR	80%	96%
Pirovano 2000	93	MR	95%	92%
Schmidt 2000	33	CT-CTAP	53%	92%
Schmidt 2000	33	CT-CTAP	100%	68%
Kim 2001	86	CT	53%	95%
Reimer 2002	35	CT	74%	86%
Reimer 2002	35	MR	97%	89%
Coulam 2002	114	MR	83%	96%
Bohm 2004	174	PET-US-CT-MRI	82%	25%
Bohm 2004	174	PET-US-CT-MRI	63%	50%
Bohm 2004	174	PET-US-CT-MRI	71%	50%
Bohm 2004	174	PET-US-CT-MRI	83%	57%

Tabel 1:
Sensitiviteit (Sn) en Specificiteit (Sp) van echo, CT, CTAP, MRI en PET voor focale leverlaesies

(Samenvatting van de recente literatuur)

Echo = echografie;
CT = computertomografie;
CTAP = CT-arteriportografie;
MRI = magnetic resonance imaging;
PET= positron emissie-tomografie

Gadolinium-contrastmiddelen zijn bij normaal klinisch gebruik *niet nefrotoxisch* en kunnen bij patiënten met een nierfunctiestoornis gebruikt worden zonder noodzaak voor dialyse.

De specifieke contrastmiddelen (zoals op basis van ijzer, Resovist) worden na intraveneuze toediening opgenomen door bepaalde cellen. Zo geeft Resovist informatie omtrent de aanwezigheid van Kupffercellen, hetgeen van belang is bij het niet-invasieve onderscheid van de aard van een leverafwijking, dat wil zeggen *primaire* (focale nodulaire hyperplasie (FNH), adenoom, hepatocellulaire carcinoom (HCC)) versus *secundaire* (metastasen).

Op basis van de MRI van de lever kan men de meeste leverafwijkingen onderbrengen in een vijftal categorieën:

1) de afwijking is goedaardig (cyste, hemangioom, FNH) → geen behandeling of controle nodig;

2) de afwijking is goedaardig doch de patiënt heeft klachten of de afwijking kan in de toekomst problemen geven (adenoom, FNH) → controle en zonodig behandeling;

3) de afwijking is kwaadaardig en in principe operabel (metastasen, HCC, cholangiocarcinoom) → het bepalen van de soort operatie;

4) de afwijking is kwaadaardig en niet operabel (metastasen, HCC, cholangiocarcinoom) → het bepalen van een alternatieve behandeling;

5) de aard van de leverafwijking is na uitgebreid (afbeeldings)onderzoek onduidelijk → controle met vervolgonderzoek of het onderzoek uitbreiden met invasieve methoden zoals laparoscopie met of zonder intraoperatieve echografie en biopsie.

CONCLUSIE

MRI van de lever is een veelzijdig beeldingsonderzoek dat complete informatie kan

geven bij de diagnostiek van leverafwijkingen en andere testen overbodig maakt (1,2,3). De kosteneffectiviteit van MRI van de lever ten opzichte van de andere modaliteiten behoeft verder onderzoek. MR-angiografie (MRA) van de niervaten is kosteneffectief gebleken ten opzichte van de digitale subtractie-angiografie (DSA) bij potentiële nierdonoren (4). Op grond van onze ervaring en inzichten in de literatuur kan men redelijkerwijs verwachten, dat een soortgelijke ontwikkeling zal plaatsvinden betreffende de rol van MRI bij de diagnostiek van leverafwijkingen.

Shahid M. Hussain, radioloog

Erasmus MC, Rotterdam

Myriam G.M. Hunink, radioloog-epidemioloog
Erasmus MC, Rotterdam

De referenties bij dit artikel en de tabel op pagina 10 kunt u vinden op: www.mdl.nl.

C O E L I A K I E

Glutenvrije dieet als preventiemiddel wint terrein

Uit onderzoek van de Tsjechische Coeliakie Vereniging blijkt dat steeds meer landen het glutenvrije dieet als een preventiemiddel zien. Bestuurslid Louk de Both van de Nederlandse Coeliakie Vereniging (NCV) is daar blij mee, maar hij wil meer: gedegen onderzoek en het dieet in het zorgpakket.

De Tsjechische Coeliakie Vereniging herhaalde in december 2003 het wereldwijde onderzoek naar subsidiëring van de kosten van coeliakiepatiënten. Inmiddels hebben twintig landen aan het onderzoek deelgenomen. Wat valt eruit te concluderen? Volgens De Both geeft het onderzoek twee belangrijke tendensen aan. “In de eerste plaats blijkt dat tweederde van de landen het glutenvrije dieet als een preventiemiddel ziet om ziektes te voorkomen. In dertien landen krijgen coeliakiepatiënten op de een of andere manier financiële steun. In Nederland gebeurt dat in de vorm van belastingaftrek. Was dat aftrekbedrag voor 2002 nog 458 euro, voor 2003 is het verhoogd naar 694 euro, mits de drempel gehaald wordt. Een tweede punt betreft de enorme internationale prijsverschillen voor glutenvrije producten. Dat kan in de honderden procenten lopen. Vaststaat dat glutenvrije producten heel, maar dan ook héél veel duurder zijn dan gewone producten. Als een

normaal pakje spaghetti in de winkel een euro kost, moet je bij een glutenvrij pakje al snel denken aan zo’n vijf of zes euro. Dat is gigantisch. Voor coeliakiepatiënten liggen de gemiddelde meerkosten voor een glutenvrij dieet op zo’n 1200 euro per jaar.”

DIEET IN ZORGPAKKET

De Both is er een voorstander van om het glutenvrij dieet net als medicijnen in het zorgpakket op te nemen. “De vergoedingen voor een glutenvrij dieet winnen we dik en dubbel terug”, meent hij. “Gemiddeld zijn we nu zo’n 8,7 miljoen euro kwijt aan ernstige medische complicaties, wetenschappelijk aangetoond, en circa 1 miljoen aan minder ernstige. Daarnaast hebben we te maken met zogenaamde verzuimkosten, bijvoorbeeld omdat iemand niet kan werken. Ik schat de kosten daarvan op minimaal 10 miljoen. Dat betekent jaarlijks een kostenpost van meer dan 19 miljoen euro. Als je tweederde van de meerkosten van het glutenvrij dieet vergoedt, komt dat neer op 800 euro per patiënt. Voor de tienduizend gediagnosticeerde patiënten die Nederland momenteel telt, betekent dat een totaal van 8 miljoen euro. Dat lijkt me toch een stuk minder dan 19 miljoen. Bovendien kunnen we dan ook nog de niet-gediagnosticeerde coeliakiepatiënten opsporen. Daarbij

gaat het om circa 75.000 patiënten. Wel zullen we die laatste getallen nog met gedegen onderzoek moeten hardmaken.”

VOEDINGSMIDDELENINDUSTRIE

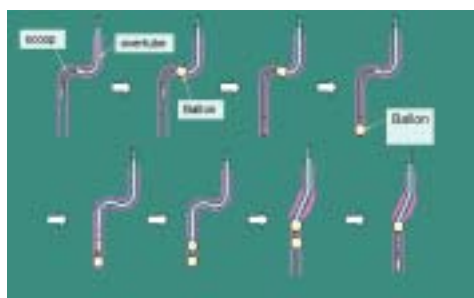
Wil de overheid haar steun uitbreiden, dan zullen daar harde feiten aan ten grondslag moeten liggen. Een goede stap in die richting is inmiddels gezet. De overheid heeft 7,7 miljoen euro beschikbaar gesteld aan de universiteiten van Leiden, Wageningen en Utrecht voor verder onderzoek in samenwerking met TNO-voeding, de (voedings)industrie en de NCV. Met dat geld moeten deze universiteiten onderzoek doen naar mogelijkheden om de diagnosemethodiek te verbeteren. Daarnaast is de vervaardiging van betere glutenvrije voedingsmiddelen een punt van aandacht. De Both: “Europa telt op dit moment zo’n anderhalf miljoen coeliakiepatiënten en potentiële coeliakiepatiënten, terwijl de diagnosticering van nieuwe patiënten steeds beter wordt. De voedingsmiddelenindustrie begint dat te beseffen. Zij ziet een markt voor glutenvrije producten. Daar ben ik blij om. Dat betekent dat meer patiënten worden geholpen en dat meer glutenvrije producten tegen lagere prijzen op de markt zullen komen.”

Dubbele Ballon Enteroscopie (DBE)

Het aantal endoscopische onderzoeksmodaliteiten om jejunum en ileum te onderzoeken, was gering. De meest gangbare methode, de *push-enteroscopie*, maakt weliswaar onderzoek mogelijk, maar *looping* beperkt vaak de insertielengte en daarmee de waarde van dit onderzoek. Pogingen om *looping* tegen te gaan, berustten op het *guidewire*-principe en bleken in de praktijk niet te voldoen. Een belangrijke stap voorwaarts betekende de introductie van de capsule-endoscopie die bij de meeste patiënten inspectie van zowel jejunum als ook ileum mogelijk maakt. Deze elegante techniek is van diagnostische waarde: interventies zijn niet mogelijk.

De jongste endoscopische aanwinst: de dubbele ballon-endoscopie (DBE-Fuji) maakt niet alleen diagnostische maar ook therapeutische scopieën mogelijk.

Het werkingsmechanisme van deze door Fujinon ontwikkelde scoop is even eenvoudig als doeltreffend. De scoop is voorzien van een overtube met aan het distale eind een ballon, de eigenlijke scoop heeft ook een ballon aan de tip. Allereerst wordt de scoop geïntroduceerd, vervolgens wordt de overtube opgevoerd en worden beide ballons opgeblazen. Hierna wordt er gestrekt, waarbij beide ballons de mucosa fixeren zodat de darm over de scoop wordt 'opgestroopt' (zie afbeelding).



De maximale lengtewinst per sequentie bedraagt 40 cm. In de praktijk wordt op deze wijze bij circa 20% van de patiënten het coecum bereikt.

Intuïtief wordt de verdraagbaarheid door velen lager ingeschat dan dat deze in de praktijk is. Het vermoeden dat met name het strekken voor de patiënt pijnlijk is, is op zich juist. Maar het blijkt na enige oefening mogelijk het strekken te

stoppen juist voordat er 'overstrek' optreedt.

De duur van het onderzoek vormde – zeker in de beginfase van de DBE – eveneens een belasting. Uit pragmatische overwegingen (belasting voor patiënt én werkschema) wordt de totale onderzoeksduur nu beperkt tot 75 minuten. Niet alleen is deze onderzoeksduur voor de patiënt prima te verdragen, ook is in de meeste gevallen de lengte van het geïnspecteerde traject dusdanig (gemiddeld 250 cm), dat een diagnostische uitspraak mogelijk is.

Het onderzoek vindt plaats onder 'conscious sedation' middels midazolam, waarbij de cumulatieve dosis gemiddeld 12,5 mg bedraagt. Al met al wordt de onderzoeksbelasting door de meeste patiënten geïndexeerd tussen die van een gastroscopie en een coloscopie in.

De bovenbeschreven dubbele ballon-endoscopie is een nouveauté die, behalve in het VUmc te Amsterdam, in Europa nog op drie andere plaatsen wordt verricht: Wiesbaden, Parijs en Rome. Buiten Europa wordt DBE slechts in het moederland Japan en in Canada uitgevoerd.

De Europese centra hebben zich verenigd in de DBE Working-Group Europe, een samenwerking die zich nu nog richt op het centraliseren van safety data, en die ten aanzien van indicatie en bevindingen al enkele gegevens heeft opgeleverd.

Er zijn tot op heden 89 procedures uitgevoerd bij 62 patiënten. De voornaamste indicatie (34 patiënten) voor DBE is gastro-intestinaal bloedverlies, zich uitend in melaena zonder daarbij afwijkingen bij gastro- en coloscopie. Andere indicaties zijn in aflopende frequentie: chronische diarree (5), Fe-gebreksanemie (5), refractaire coeliakie (4), abdominale pijn (3), FAP (3), Morbus Crohn (3), stagering van tumoren (3), Peutz-Jeghers (2) en Gardnersyndroom (1). Hierbij geldt dat – zeker in de aanloopfase – de indicatiestelling minder stringent was, omdat het een nieuw onderzoek betrof waarmee men graag ervaring wilde opdoen.

Er werd bij 50 patiënten een diagnose gesteld (80%). De voornaamste indicatie, het gastro-intestinale bloedverlies (34) blijkt in een opvallend groot percentage (60%) te berusten op multiple (>20) angiodysplasieën, die overigens op de gebruikelijke wijze met multiële APC-sessies te behandelen zijn. De overige oorzaken zijn in

afnemende frequentie: M. Crohn (4), ulcera (2), jejunum divertikel / jejunaal lymfoom / Meckel's divertikel / neurofibroma / radiatie-enteritis met stenose (alle 1 patiënt).

Er zijn bij de 89 verrichte procedures geen ernstige complicaties opgetreden: bij drie patiënten was er een 24 uur durende abdominale pijn. Overigens was dit bij één patiënt een intensivering van preëxistente zeurende pijn die na 24 uur geheel verdween, zodat er mogelijk een endoscopische adhesiolysis is verricht.

De voorbereiding voor de patiënt bestaat voor DBE uit een volledig cleanprepschema.

De resolutie van de verkregen beelden is vergelijkbaar met of net iets beter dan die bij capsule-endoscopie.

In de praktijk blijkt een gecombineerde benadering, waarbij er eerst een capsule-endoscopie plaatsvindt waarna bij behandelbare afwijkingen een therapeutische DBE volgt, nu nog het meest ideaal. Vanuit een kosten-batenstandpunt zal dit in de toekomst wellicht anders liggen. Na een kort leerproces kan een DBE in circa 75 minuten verricht worden, terwijl de zorgvuldige beoordeling van een capsule-endoscopie vaak aanzienlijk langer duurt. Per saldo zou daardoor DBE goedkoper zou kunnen zijn. Eerlijkheidshalve dient worden te vermelden, dat de beoordeling van capsule-endoscopieën in de toekomst waarschijnlijk voor een groot deel door gespecialiseerde verpleegkundigen zal worden gedaan.

CONCLUSIE

DBE lijkt een veilige onderzoeksmethode, die door de patiënt uitstekend verdragen wordt en een hoge diagnostische opbrengst kent, waarbij tevens therapeutische interventies mogelijk zijn in een tevoren moeilijk toegankelijk gebied. Het door velen gevreesde grote tijdsbeslag dat DBE in potentie kan leggen op een toch al druk scopieprogramma, blijkt na een kort leerproces in vele gevallen geringer dan dat van capsule-endoscopie. Nu nog lijkt een gecombineerde aanpak ideaal, temeer omdat er nog vergelijkende sensitiviteits- en specificiteitsonderzoeken gaande zijn.

Dimitri Heine, Chris Mulder,
MDL, VUmc

Patiënt centraal tijdens jubileumcongres

DE CROHN EN COLITIS ULCEROSA VERENIGING NEDERLAND (CCUVN) BESTAAT DIT JAAR 25 JAAR. VOLDOENDE REDEN OM DAAR EVEN BIJ STIL TE STAAN. MET MEDEWERKING VAN DE VRIJE UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM, IN DE PERSONEN VAN MDL-ARTSEN CHRIS MULDER EN AD VAN BODEGRAVEN, ORGANISEERDE ZIJ EEN CONGRES MET ALS ONDERWERP 'WHO CARES FOR THE IBD-PATIENT'.

CCUVN is de laatste jaren sterk gegroeid. Momenteel telt de vereniging circa tienduizend leden. Ook de komende jaren wordt een aanzienlijke groei verwacht. Samenwerking met andere organisaties van patiënten en artsen en zelfstandige groei zijn twee bestanddelen waar voorzitter Wilma Voorsluijs-Schermers van CCUVN sterk op inzet. Die zijn, volgens haar, van eminent belang om de stem van de CCUVN nog beter te laten horen.

Volgens Voorsluijs-Schermers richten patiëntenverenigingen zich de laatste jaren steeds meer op de sociaal-maatschappelijke kant van het ziek zijn. Behalve een goede medische behandeling wil een patiënt ook als een volwaardig mens worden erkend door instanties die bepalen hoeveel hij kan en mag werken of hoeveel hij voor een verzekering moet betalen. Daarom kwamen tijdens het congres niet alleen de medische, maar ook de maatschappelijke en sociale kanten aan bod.

VERZEKERINGEN EN IBD

Bij het onderwerp 'Verzekeringsproblematiek en IBD' kwamen MDL-artsen Maurice Russel van Medisch Spectrum Twente en Charles Bernstein van de afdeling Gastro-enterologie van de Universiteit Manitoba (Winnipeg, Canada) aan het woord. Kees Erends, arts en directeur van Achmea Zorg, besprak het onderwerp 'Particulier verzekeren voor IBD: een probleem?' Het antwoord op die vraag is: ja. Chronisch zieken die als gevolg van loongrensoverschrijding willen toetreden tot een particuliere verzekering, ondergaan een medische acceptatieprocedure. Wordt iemand afgewezen, dan leidt dat tot de standaardpakketpolis. Deze polis is aanzienlijk duurder dan de

gewone particuliere verzekering. Volgens Erends ligt een oplossing in het verschiet met de komst van de basisverzekering in 2006. Met deze basisverzekering verdwijnen prijs- en mobiliteitsproblemen voor chronisch zieken.

NIEUWE MEDICIJNEN

Het tweede deel van het congres richtte zich op de 'Ontwikkeling van nieuwe therapeutische mogelijkheden: baten en kosten'. MDL-arts Sander van Deventer van het Academisch Medisch Centrum in Amsterdam besprak onder

meer de noodzaak om nieuwe medicijnen (*biologicals*) voor de behandeling van IBD te ontwikkelen. Volgens Van Deventer is er bij het voorschrijven van *biologicals* in Nederland een aantal problemen. Dat zijn: relatief weinig kennis bij de behandelaren, geen aandacht in de opleiding geneeskunde voor *biologicals* en geen kennis bij overheid en zorgverzekeraars. Een probleem is ook dat nieuwe medicijnen centraal in Europa worden geregistreerd, maar de vergoeding per land is geregeld. Voor Nederland komt daar nog eens bij dat die vergoeding ondoeltreffend en volstrekt willekeurig is. Om oplossingen naderbij te brengen, moeten volgens Van Deventer patiëntenorganisaties en artsen veel nauwer samenwerken. Ook het onderwijs moet beter. Gevaar is dat er anders over tien à vijftien jaar geen onderzoekers en artsen meer zijn met voldoende kennis. En niet minder belangrijk: we moeten stoppen met alleen maar praten over kenniseconomie. Er moet geld komen voor onderzoek en biotech-startupbedrijven.

Hoe dat geld er kan komen, liet Marjorie Merrick van de Crohn's & Colitis Foundation of



Voorzitter Wilma Voorsluijs-Schermers van de Crohn en Colitis Ulcerosa Vereniging Nederland (CCUVN)

America zien. Algemeen directeur Ruud Dobber van farmaceutisch bedrijf Atrazeneca maakte duidelijk waar tijd en geld naartoe gaan bij de ontwikkeling van nieuwe medicijnen.

INTEGRATIE NIEUWE ONTWIKKELINGEN

In het derde en laatste deel van het congres werd de 'Integratie van nieuwe ontwikkelingen in het budget van de komende 25 jaar' onder de loep genomen. Verpleegkundige Ineke Kappé en MDL-arts Henk Festen van het Bosch Medisch Centrum bespraken de resultaten van een enkele jaren geleden ingestelde verpleegkundig spreekuur voor IBD-patiënten. Doel daarvan is patiënten met IBD een zelfstandiger leven te laten leiden. Bij de evaluatie bleek een afname van controle-afspraken bij MDL-artsen. Daarnaast kreeg de patiënt meer verantwoordelijkheid, onder andere door deelname aan een project om de medicatie zelf aan te passen binnen vooraf vastgestelde grenzen. Ook werden patiënten beter en ruimer geïnformeerd. Voor de toekomst wordt gedacht aan voorlichting aan en begeleiding van kinderen met IBD. Het verpleegkundig spreekuur is ook geschikt voor andere MDL-ziekten, zoals coeliakie en Irritable Bowel Syndrome (IBS).

Internist Jan Sindram van het Twenteborg Ziekenhuis Almelo ging met tal van vragen vijf hardnekkige paradigma's te lijf. Zijn laatste conclusie luidde: 'Van alle partijen is moed en durf tot veranderen nodig met de bereidheid de eigen paradigma's ter discussie te stellen.'

Ben van Hout van het Julius Center for Health Sciences and Primary Care voelde op een luchtige maar kritische manier het onderwerp gezondheidseconomie en IBD aan de tand. Hij wees op het belang van een goed onderscheid tussen harde gegevens en feiten enerzijds en gekleurde meningen anderzijds. Vooral deze laatste categorie, afkomstig van mensen met goede wil, moet worden gewantrouwd. Zijn tweede boodschap was: kiezen is moeilijk, zeker in de Nederlandse gezondheidszorg. Volgens hem maakt het systeem in Nederland het bijna onmogelijk beslissingen te nemen.

Het congres eindigde met een aangename verrassing voor CCUVN. Voorzitter Wilma Voorstuijs-Schermers ontving uit handen van directeur Hans Vroom van de Maag Lever Darm Stichting een cheque ter waarde van duizend euro.

INTESTINAL BARRIER FUNCTION: REGULATION OF EPITHELIAL PERMEABILITY AND MUCIN EXPRESSION

Linette E.M. Willemsen, AMC/UvA, Amsterdam,

16 januari 2004

Een belangrijke functie van de darm is de opname van nutriënten en water; daarnaast moet de darm ook potentieel schadelijke stoffen en bacteriën buiten het lichaam houden. Deze barrièrefunctie is van essentieel belang voor onze gezondheid. Verhoogde doorlaatbaarheid van de darm is geassocieerd met verscheidene ziektebeelden, waaronder chronische ontsteking van de darm (ziekte van Crohn, colitis ulcerosa). Studies bij patiënten met de ziekte van Crohn hebben aangetoond dat verhoogde doorlaatbaarheid van de darm vooraf kan gaan aan het opvlammen van ontsteking.

Belangrijke aspecten van de barrièrefunctie zijn de visceuze mucuslaag en de koppeling tussen de epitheelcellen door zogenaamde *tight junctions*. De mucuslaag vormt de extrinsieke barrière en vangt potentieel schadelijke stoffen en bacteriën weg, zodat ze niet in contact komen met het darmepitheel. *Tight junctions* vormen de intrinsieke barrière; deze eiwitten schakelen de darmepitheelcellen als een soort ritsluiting aan elkaar, waardoor er geen grote moleculen langs de cellen kunnen lekken richting de bloedbaan. In geval van ontsteking worden deze *tight junction*-eiwitten en de mucuslaag aangetast en raakt de darm verhoogd doorlaatbaar. *In vivo* wordt de functie van het epitheel ondersteund door subepitheliale myofibroblasten. Dit zijn gespecialiseerde fibroblasten die direct onder het darmepitheel liggen. Middels direct cel-celcontact en de productie van mediators zoals matrixcomponenten, groeifactoren en prostaglandines kunnen zij de functie van epitheelcellen en daardoor ook de barrièrefunctie beïnvloeden.

In dit proefschrift wordt een *in vitro*-model beschreven waarmee de effecten van deze myofibroblasten op de barrièrefunctie kunnen worden bestudeerd. Uit het onderzoek is gebleken dat myofibroblasten de epitheliale mucusexpressie kunnen verhogen en de barrièrefunctie van de darm reguleren in geval van ontsteking (*DDS 2002; Gut 2003*). Daarnaast zijn de mechanismen van de door ontsteking veroorzaakte schade aan de *tight junctions* bestudeerd. IFN- γ , een belangrijke mediator van ontsteking in de darm, bleek de expressie van *tight junction*-eiwit occludine en claudin-2 te verminderen, waardoor de doorlaatbaarheid sterk wordt verhoogd. Remming van serine-proteases gaf bescherming tegen door IFN- γ gemedieerde verhoogde doorlaatbaarheid. Dit bleek geassocieerd met het behoud van claudine-2-expressie. Met chemische remmers is bovendien de rol van signaaltransductieroutes bij de regulatie van de darmbarrièrefunctie bestudeerd. Zo bleek remming van JNK MAPK de basale barrière van het epitheel te verhogen, terwijl remming van de PI3-kinaseroute het barrièrerverstorende effect van IFN- γ deed verminderen.

Dit onderzoek heeft nieuwe inzichten en aangrijpingspunten voor interventie opgeleverd, wat zal leiden tot de ontwikkeling van klinische voedingen voor patiënten bij wie een verstoorde barrièrefunctie onderdeel is van de pathogenese.

CURRICULUM VITAE

Linette Willemsen (1971) studeerde biomedische gezondheidswetenschappen in Nijmegen (afstudeerrichting toxicologie). Na haar afstuderen in 1996 werkte zij twee jaar in Nijmegen voor Nichols Institute Diagnostics B.V. (gedetacheerd bij de vakgroep celbiologie/histologie) en tevens voor de bestuurscommissie biomedische gezondheidswetenschappen. In 1998 is zij begonnen als junior-onderzoeker bij Numico Research B.V. De werkzaamheden in het kader van dit promotieonderzoek werden bij Numico uitgevoerd onder begeleiding van dr. E.A.F. van Tol. De promotor werd prof. dr. S.J.H. van Deventer (MDL, AMC in Amsterdam).

Geïnteresseerden in het proefschrift kunnen dit per e-mail aanvragen bij: linette.willemsen@numico-research.nl.

BILE REFLUX IN GERD: PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISM, CLINICAL RELEVANCE AND THERAPEUTIC IMPLICATIONS

Ger H. Koek, Maastricht, 6 februari 2004

Gastro-esophageale-refluxziekte (GERD) wordt gekenmerkt door symptomen en/of letsels van de slokdarm die zijn veroorzaakt door terugvloed van maaginhoud naar de slokdarm. GERD is een veel voorkomende aandoening in de westerse maatschappij en vormt een belangrijk deel van de werklast van MDL-artsen. De diagnostiek en behandeling met dure medicamenten leiden tot hoge kosten voor de gezondheidszorg.

De meest kenmerkende refluxklachten zijn zuurbranden, oprispingen en retrosternale pijn. In een studie – beschreven in het proefschrift – bij 72 patiënten met het vermoeden van GERD, blijkt dat van de 544 symptoomepisoden tijdens een gecombineerde pH-metrie en Bilitec-meting 28% gerelateerd was aan zure reflux, 12% aan gemengde reflux en 9% aan gallige reflux. Gallige reflux is dus geen belangrijke factor in het ontstaan van GERD-symptomen.

De oorzaak van letsels en klachten is reflux van zuur en pepsine. Echter, bij patiënten met achloorhydrie en na een totale maagoperatie werd reflux esophagitis aangetoond suggestief voor de pathologische rol van dunnedarminhoud. In andere studies werd eveneens de rol van duodeno-gastrische reflux bij het ontstaan van ernstiger letsels zoals Barrett esophagus aangetoond. GERD is een multifactoriële aandoening.

Bij 422 patiënten verdacht voor GERD werd een multivariaat-analyse uitgevoerd om de rol van gallige reflux bij het ontstaan van slokdarmletsels te onderzoeken. In 54% werden tijdens de gastroscopie geen letsels aangetoond. Lichte graad-letsels (1-2 volgens de Savary- en Miller-classificatie) werd gevonden bij 36%. Ernstige graad-letsels (3-4), inclusief Barrett esophagus, werd bij 10% aangetroffen. In 37% werd een hiatus hernia aangetroffen. Hiatus hernia, overgewicht en galreflux waren onafhankelijke factoren voor de aanwezigheid van slokdarmletsels. Zure reflux was de onafhankelijke factor voor de aanwezigheid van ernstige slokdarmletsels. Voor de aanwezig-

heid van een Barrett esophagus waren zure reflux, galreflux en het mannelijk geslacht onafhankelijke factoren.

Naast de hierboven besproken klinische aspecten behandelt Koek onderwerpen als het mechanisme van galklaring uit de maag en de slokdarm in gezonde vrijwilligers. Tevens wordt de rol van vaste en vloeibare maaltijden onderzocht in proefpersonen en patiënten met GERD. Koek concludeert dat om maaltijdartefacten uit te sluiten – die tot 18% oplopen –, beter een gestandaardiseerde vloeibare maaltijd kan worden gebruikt tijdens het 24-uursonderzoek.

Koek bespreekt tot slot het profiel van patiënten met refractaire reflux. Bij zestien patiënten met GERD die een normale pH-metrie hebben maar duidelijke gallige reflux, wordt de GABA_B-agonist Baclofen als *add on*-therapie gegeven. Baclofen remt het optreden van TLESR en verhoogt de LES-druk. Tijdens de behandeling met 3dd 20mg bleef de zuurexpositie van de slokdarm normaal, maar daalde de gallige reflux van 14% naar 6% van de tijd. Toekomstig onderzoek zal de effectiviteit van dit type medicament in dubbelblinde setting moeten aantonen, zodat naast PPI's andere behandelingsvormen beschikbaar komen als *add on*-therapie voor refractaire patiënten.

CURRICULUM VITAE

Ger H. Koek (1958) studeerde geneeskunde in Leiden en specialiseerde zich in de interne geneeskunde en MDL te Leuven, alwaar het bovenbeschreven onderzoek plaatsvond. Promotores waren prof. dr. Jan Tack, Gasthuisberg, Leuven en prof. dr. R.W. Stockbrügger, Maastricht. Ger Koek is momenteel werkzaam als MDL-stafid in het Academisch Ziekenhuis Maastricht. Het proefschrift is per e-mail op de vragen bij: gkoe@sint.azm.nl.

REGULATION OF HEPATOBILIARY TRANSPORT FUNCTION BY NUCLEAR RECEPTORS

Tineke Kok, Groningen, 18 februari 2004

De vorming van gal is een belangrijke functie van de lever. Gal is essentieel voor de voedselvertering in de darm en vormt bovendien een belangrijke afvoerroute voor cholesterol en diverse afvalstoffen. Bij patiënten met cholestase is de galvorming verstoord. Cholestase kan onder andere ontstaan als gevolg van gebruik van bepaalde geneesmiddelen, maar ook door genetische defecten. Voor een goede galvorming zijn transporteiwitten gelokaliseerd op de sinusoïdale en canaliculaire membraan van de hepatocyt, van groot belang. Deze transporteiwitten zijn in staat galcomponenten uit het bloed op te nemen en vervolgens in de gal uit te scheiden. Recent is bekend geworden uit *in vitro*-studies, dat nucleaire receptoren betrokken zijn bij de transcriptionele regulatie van genen die coderen voor de verschillende transporteiwitten. Nucleaire receptoren zijn eiwitten in de kern van de cel, die – wanneer ze worden geactiveerd – de transcriptie van genen kunnen beïnvloeden.

In dit proefschrift is onderzocht wat de *in vivo*-rol is van de nucleaire receptoren PPARα, LXR en FXR in de regulatie van transportergenexpressie. Het effect van veranderde transporterexpressie wordt hierbij gekoppeld

aan het fysiologisch effect op galvorming. Bij de experimenten is gebruikgemaakt van muis-knock-outmodellen waarin de nucleaire receptor is uitgeschakeld en van liganden die in staat zijn de nucleaire receptoren te activeren. In een aantal studies is ook gekeken naar de rol van nucleaire receptoren op het cholesteroltransport en de enterohepatische circulatie van galzouten. De verkregen resultaten laten zien dat PPAR α een belangrijke rol speelt in de fosfolipidenuitscheiding van de lever naar de gal. Verder is aangetoond dat LXR betrokken is bij de uitscheiding van cholesterol van de lever naar de gal. Een verandering in de galuitscheiding gaat hierbij gepaard met veranderingen in de hoeveelheden van specifieke transporteiwitten. De receptor FXR is betrokken bij de regulering van het galzoutmetabolisme, zowel in de lever als in de darm. Geconcludeerd kan worden dat regulatie van transportgenen en -eiwitten door nucleaire receptoren van groot belang is in de controle van de galvorming. Nucleaire receptoren maken het mogelijk dat de levercel zich kan aanpassen aan veranderde omstandigheden. Zij kunnen hiermee voorkomen dat cellen te veel blootgesteld worden aan specifieke producten. Nucleaire receptoren bieden mogelijkheden als farmacologische 'target' om metabole en cholestatische leverziekten in de toekomst beter te kunnen behandelen.

CURRICULUM VITAE

Tineke Kok (1975) studeerde medische biologie in Groningen. Zij richtte haar promotieonderzoek bij het laboratorium Kindergeneeskunde van het Academisch Ziekenhuis Groningen. Het onderzoek is gefinancierd door de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO). Promotores zijn prof. dr. F. Kuipers en prof. dr. B. Staels (Lille, France).

Het proefschrift is te verkrijgen via: t.kok@med.rug.nl.

COELIAC DISEASE AND MALIGNANCY

Joachim Schweizer, Universiteit van Leiden,

25 maart 2004

De epidemiologie van coeliakie veranderde in de jaren '90 van de vorige eeuw radicaal door de introductie van serologische screeningsmethoden. Als gevolg daarvan moesten de risico's op complicaties zoals kanker – die bepaald waren toen de prevalentie van coeliakie onder de algemene bevolking nog niet bekend was – opnieuw onderzocht worden. Joachim Schweizer beschrijft in zijn proefschrift "Coeliac disease and malignancy" zijn onderzoek naar de prevalentie van coeliakie in de Nederlandse bevolking als geheel, alsmede bij respectievelijk patiënten met non-Hodgkinlymfom, patiënten met primair dunnedarmlymfom en kinderen met kanker.

In een groot cohort van volwassen Nederlanders ($n=51.000$) was de prevalentie klinisch gediagnosticeerde coeliakie 0.016%, terwijl de prevalentie van ongediagnosticeerde coeliakie (door screening opgespoord) 0.35% was. De verhouding tussen wel en niet gediagnosticeerde coeliakie was 1:22.

In een groot Europees multicenter patiëntcontroleonderzoek, gecoördineerd vanuit de afdeling kindergeneeskunde van het Leids Universitair Medisch Centrum, werden ruim 1444 non-Hodgkinpatiënten en 9676 controles onderzocht op coeliakie. Het risico voor non-Hodgkinlymfom bij coelia-

kiepatiënten was duidelijk verhoogd (odds-ratio 2.6), maar alleen bij patiënten met gediagnosticeerde coeliakie en niet bij patiënten met ongediagnosticeerde coeliakie (odds-ratio 1.3). Dit risico is veel lager dan voorheen werd gedacht.

In een Nederlands cohortonderzoek onder 85 patiënten met een primair dunnedarmlymfom was de prevalentie van coeliakie maar liefst 25% (14% klinisch gediagnosticeerd). Coeliakie was exclusief geassocieerd met enteropathy-associated T-cell lymphoma (EATL). Het risico voor EATL was zeer hoog (odds-ratio 121 voor ongediagnosticeerde coeliakie en 3460 voor gediagnosticeerde coeliakie). Omdat de incidentie van EATL laag was (0.07/105/jaar), bleef het risico voor de individuele patiënt beperkt ($17.7 \cdot 10^{-4}$ voor gediagnosticeerde coeliakie en $0.9 \cdot 10^{-4}$ voor ongediagnosticeerde coeliakie).

In een enquête onder Europese kinder-MDL-artsen werden 25 kinderen met coeliakie en kanker beschreven, de grootste serie tot op heden. De meest voorkomende tumoren waren dunnedarmlyfomen (voornamelijk van B-cel-origine) en primaire schildkliertumoren. De aantallen kinderen waren echter te klein om de associatie statistisch te bevestigen.

Uit het gehele onderzoek werden de volgende conclusies getrokken. De prevalentie van coeliakie bij volwassenen in Nederland is vergelijkbaar met die in andere landen, maar de verhouding tussen wel en niet gediagnosticeerde coeliakie is de laagste in Europa. Coeliakie moet in ons land veel vaker worden overwogen door artsen uit alle echelons van de gezondheidszorg.

Het risico voor non-Hodgkinlymfom bij coeliakie is ook op bevolkingsniveau aanwezig, maar het is veel kleiner dan voorheen werd gedacht. Het risico op een EATL is veel hoger dan voorheen werd gedacht, maar omdat dit een erg zeldzame tumor is, blijft het risico voor de individuele patiënt beperkt. Coeliakie is de belangrijkste risicofactor voor het krijgen van een primair dunnedarmlymfom die tot nu toe werd beschreven. Kanker bij kinderen met coeliakie wordt onvoldoende gerapporteerd, maar blijft zeldzaam. Een werkelijke associatie zal moeilijk zijn aan te tonen, als die al bestaat.

Het opvallende verschil in risico tussen wel en niet gediagnosticeerde coeliakiepatiënten (met 'meer' en 'minder' klachten) is een verrassende bevinding, die aanleiding geeft tot vervolgonderzoek naar immunologische en genetische verklaringen voor dit fenotypische verschil. Het risico voor andere vormen van kanker die als complicaties kunnen optreden (adenocarcinomen van pharynx, oesofagus, dunne darm), moet eveneens opnieuw worden onderzocht. Gezien de incidentie van deze aandoeningen in de algemene bevolking is te verwachten dat de risico's voor deze aandoeningen bij coeliakie eveneens lager zijn dan tot nu toe wordt gedacht.

CURRICULUM VITAE

Joachim Schweizer (1963) studeerde geneeskunde aan de Universiteit van Amsterdam en de Universiteit Leiden, en vervolgens de opleiding kindergeneeskunde in het Academisch Ziekenhuis Groningen en het Sophia Ziekenhuis in Zwolle. Hij werd opgeleid tot kinder-MDL-arts in het Academisch Ziekenhuis Groningen en het Leids Universitair Medisch Centrum. Joachim Schweizer is sinds 1998 werkzaam als kinder-MDL-arts in het Leids Universitair Medisch Centrum. De kinder-MDL-artsen van het LUMC werken sinds februari 2003 intensief samen met de (kinder-)MDL-artsen van het VUmc.

Het proefschrift is op te vragen bij: j.j.schweizer@lumc.nl.

Richtlijn 'Bloedingen uit het bovenste en onderste deel van de tractus digestivus'

Tijdens uw dienst wordt u om 03.00 uur gebeld dat er een 76-jarige vrouw op de Eerste Hulp is binnengebracht met melena en hematemesis. In 2000 heeft zij een myocardiinfarct doorgemaakt waarvoor zij nog aspirine en een bèta-blokker gebruikt. Daarnaast heeft zij sinds twee weken een NSAID in verband met pijnklachten aan haar rechter knie. Zij heeft geen klachten van zuurbranden of maagpijn. Sinds vanmiddag voelt zij zich duizelig bij het overeind komen. Bij lichamelijk onderzoek ziet u een vitale, wat bleke vrouw met een bloeddruk van 95/50 mmHg en een hartfrequentie van 80/min. Laboratoriumonderzoek laat een Hb van 5,2 mmol/l zien.

Natuurlijk besluit u een gastroscopie te verrichten, maar verschillende vragen komen bij u op. Wanneer zal ik de gastroscopie verrichten? Hoe zal ik het bloedend focus behandelen en welke medicijn moet ik daarna geven?

Middels een schriftelijke enquête onder MDL-artsen en internisten in Nederland werd in 2000 het beleid bij acute tractus digestivusbloedingen geëvalueerd. Hieruit kwam naar voren dat er belangrijke verschillen in de behandeling waren en dat het beleid lang niet altijd overeenkomt met de huidige internationale richtlijnen en *evidence* in de literatuur (1).

Het is dan ook goed dat recent de richtlijn 'Bloedingen uit het bovenste en onderste deel van de tractus digestivus' is verschenen.

Acute tractus digestivusbloedingen, met name hoge bloedingen, blijven een belangrijke spoedsituatie met een incidentie van 48-70/100.000 personen per jaar. Ulcusbloedingen zijn verantwoordelijk voor de helft van alle bloedingen. Ondanks de ontwikkelingen in de endoscopische techniek treedt bij patiënten met een ulcusbloeding een recidiefbloeding op in 20% en blijft de mortaliteit rond de 14% (2).

Als eerste dient de patiënt gestabiliseerd te worden. Vervolgens zal er een endoscopie moeten plaatsvinden, afhankelijk van de klinische situatie binnen 4-24 uur. Het focus van de bloeding bepaalt of en welke endoscopische therapie gegeven moet worden. Voor zowel de ulcusbloeding als de varixbloeding staat er een duidelijk schema in de richtlijn.

Het is belangrijk om te realiseren dat de stig-

mata van recente bloeding, op grond waarvan we bepalen of een patiënt endoscopische therapie dient te krijgen, subjectief zijn. Een donkere punt in de ulcusbodem kan een bloedvat zijn (Forrest IIa), maar ook een stukje necrotisch weefsel (Forrest III).

De richtlijn adviseert endoscopische therapie met adrenaline-injecties voor alle ulcera met een actieve bloeding, een niet-bloedend bloedvat en een ulcus met een adherent stolsel. Voor een arteriële bloeding kan een sclerosant hieraan worden toegevoegd. Dit laatste is echter niet overtuigend aangetoond en zoals wordt opgemerkt, heeft een sclerosant belangrijke bijwerkingen, waaronder het ulcerogeen effect.

Twee recente kleine studies hebben aangetoond dat combinatietherapie met adrenaline en een thermische methode (bijvoorbeeld bipolaire coagulatie) minder recidiefbloedingen geeft vergeleken met adrenaline-injecties alleen. Ook een recente Engelse en Canadese richtlijn adviseren combinatietherapie (3,4). Het voordeel van de adrenaline-injectietherapie is dat het relatief makkelijk en goedkoop is en weinig bijwerkingen heeft. Thermische coagulatie met bijvoorbeeld bipolaire elektrode is aanzienlijk duurder en herhaalde therapie heeft de kans op een perforatie. Toch is combinatietherapie met adrenaline en een thermische methode zeker te adviseren bij ulcera met een hoge kans op recidiefbloeding, en een belangrijke aanvulling op de richtlijn.

Varicesbloedingen zijn in Nederland verantwoordelijk voor slechts 7-9% van alle bloedingen. Voor de behandeling van oesofagus-varicesbloedingen is rubberbandligatie een goede methode. Een sclerosant kan eventueel voor de actieve bloeding worden gebruikt. Indien geen hemostase wordt verkregen, kan als alternatief – dat niet wordt genoemd in de richtlijn – Histoacryl worden gebruikt, 1/2-1 ml per injectie. Ook de nabehandeling met rubberbandligatie zal met regelmaat moeten gebeuren (à 3 tot 4 weken) tot eradicatie van de varices is bereikt. De richtlijn gaat verder niet uitgebreid in op de behandeling van fundus varices. Belangrijk hierbij is dat rubberbandligatie van deze varices gevaarlijk is, omdat de varices niet geheel kunnen worden gestranguleerd door het rubberbandje. Dit kan een ernstige recidiefbloeding geven als de ligatuur eraf valt. Fun-

dus varices kunnen het best met Histoacryl worden behandeld en als alternatief TIPSS (5).

Daarnaast is er in de richtlijn aandacht voor medicamenteuze therapie. Dit betreft de protonpompremmer voor de ulcusbloedingen. Voor de acute periode bij ulcera met een hoge kans op recidiefbloeding wordt een hoge dosering *iv* geadviseerd, voor alle ulcera behandeling met een PPI *per os*.

Voor de varicesbloeding wordt Octreotide, Somatostatine of Terlipressine *iv* geadviseerd; Noroxin als profylaxe voor een bacteriële peritonitis/bacteriëmie en Propranolol voor de secundaire profylaxe.

De richtlijn is met name voor MDL-artsen en internisten bedoeld. Preventie van ulcusbloedingen zal echter ook aandacht moeten krijgen. Hier ligt met name een taak voor onder anderen huisartsen, orthopeden, reumatologen en cardiologen. De helft van alle patiënten met een ulcusbloeding gebruikt een NSAID, de meerderheid zonder een maagslimvliesbeschermer. Patiënten met een voorgeschiedenis van ulcuslijden zullen zo mogelijk met NSAID's moeten stoppen of een PPI erbij gaan gebruiken. Daarnaast moet bij alle patiënten met een ulcusbloeding worden getest op *H. pylori*-infectie en eradicatietherapie worden gegeven. Het succes van de eradicatie moet worden gecontroleerd.

CONCLUSIE

De richtlijn 'Bloedingen uit de tractus digestivus' is van belang om de kwaliteit van zorg voor de patiënt te verbeteren. De endoscopische behandeling van een bloedende patiënt vereist echter vaardigheid en kan technisch moeilijk zijn. Overleg met de chirurg, de interventieradioloog of een gespecialiseerd centrum moet op tijd geschieden. Daarnaast zal er met regelmaat een update van de richtlijn moeten plaatsvinden.

De richtlijn is te bestellen via de website: www.richtlijnonline.nl

Leden van het Genootschap voor MDL-artsen kunnen de richtlijn van www.mdl.nl downloaden.

Monique van Leerdam, MDL-arts i.o.
Erik Rauws, MDL-arts

Wachten op een levertransplantatie

Op 1 februari 2004 stonden in Nederland 129 mensen op de wachtlijst voor een levertransplantatie. Een jaar eerder waren dat er nog 86. Een toename van 50%! In vergelijking met 1998 is de stijging zelfs nog indrukwekkender. Toen stonden er 33 patiënten op de wachtlijst.

Het aantal beschikbare donorlevers is de afgelopen jaren echter niet veranderd. In 1998 waren 115 donorlevers beschikbaar; in 2003 waren dit er 108. De toename van het aantal wachtenden bij een gelijk aantal donorlevers heeft de gemiddelde wachttijd doen oplopen tot meer dan een jaar. Voor sommige patiënten kwam de transplantatie te laat. De getallen van Rotterdam illustreren dit. In 2003 overleden veertien patiënten op de wachtlijst. Dit is 23% van de nieuw aangemelde patiënten in 2003. De situatie landelijk is hetzelfde.

Dit alles heeft geleid tot een aantal initiatieven van de drie Nederlandse levertransplantatiecentra. Ten eerste is in navolging van de niertransplantaties in 2001 gestart met een non-heartbeating-leverdonatieprogramma: donatie door mensen die zijn overleden aan een onomkeerbare hart- en circulatiestilstand. Inmiddels hebben 21 non-heartbeating-procedures plaatsgevonden en lijken

de resultaten vergelijkbaar met de heartbeating-procedures. In tegenstelling tot wat verwacht werd, heeft dit tot nu toe niet geleid tot een toename van het aantal beschikbare donorlevers.

Ten tweede is in Nederland een drietal domotransplantaties uitgevoerd. Hierbij wordt de lever van een patiënt met familiale amyloïd polyneuropathie (FAP) bij transplantatie gebruikt voor een oudere patiënt op de wachtlijst.

Binnenkort zal worden begonnen met de transplantatie van stukken lever van levende donoren naar kinderen en volwassenen. Het gebruik van levende donoren gebeurt al jaren in landen als Duitsland, België, Japan en Amerika. De resultaten bij de ontvangers zijn weliswaar vergelijkbaar met de standaardoperatie, maar het is natuurlijk een zware ingreep met risico's voor de gezonde donor. De kans op complicaties is 20%. Eén tot twee op de duizend donoren overleeft de ingreep niet. Levende-donorlevertransplantatie mag nooit een doel op zich zijn. De noodzaak ertoe wordt slechts ingegeven door de dramatische sterfte op de wachtlijst.

Al met al een sombere situatie, die op korte termijn niet zal verbeteren.

Wellicht dat een verandering van de Wet op

de orgaandonatie uit 1998 verlichting kan brengen. Op dit moment kunnen mensen door toezending van een formulier aan het Donorregister a) zich laten registreren als donor, b) vastleggen dat ze niet willen dat na hun dood organen of weefsels worden gebruikt, of c) aangeven dat hun nabestaanden over donatie moeten beslissen. Slechts 37% van de Nederlandse bevolking van twaalf jaar en ouder heeft zijn/haar wensen met een dergelijk formulier laten vastleggen. Daarvan hebben 2,1 miljoen mensen toestemming gegeven voor donatie; 1,5 miljoen heeft geen toestemming verleend. Voor de praktijk betekent dit dat de meeste donoren niet zijn geregistreerd, hetgeen veelal leidt tot een weigering door de nabestaanden. De patiëntenverenigingen en transplantatieartsen pleiten daarom al jaren voor een verandering naar het 'geen bezwaar'-systeem. Dit houdt in dat iedereen donor is, tenzij iemand schriftelijk heeft laten weten niet te willen donoren. Het is te hopen dat 'politiek Den Haag' op korte termijn een keuze maakt voor dit systeem en de wet overeenkomstig aanpast. De patiënten die wachten op een lever, verdienen het.

Herold Metselaar, MDL-arts
Erasmus MC, Rotterdam

N I E U W S

Highlights of Gastroenterology 2004

Het jaarlijks terugkerende specialistensymposium *Highlights of Gastroenterology* werd dit jaar voor de 19de keer gehouden en wel van 15-18 april. In het symposium werden belangrijke nieuwe ontwikkelingen gemeld op het gebied van diagnostiek en therapie van aandoeningen van het maag-darmkanaal, lever en pancreas.

De uitstekend verzorgde presentaties gaven een goed overzicht van het veelomvattende en gevarieerde vakgebied. De diverse aspecten van maag-darm- en leverziekten werden niet alleen door MDL-artsen, maar ook door chirurgen, radiologen en internisten toegelicht. Daarnaast was er een levendig interactief debat over het nut van screening op coeliakie. In grote lijnen kon het programma onderverdeeld worden in:

- nieuwe diagnostische technieken – met voordrachten van dr. Bergman over nieuwe endoscopische technieken voor premaligne laesies van de slokdarm; dr. Felt-Bersma over 3D anale ultrasonografie bij incontinentie en fistels; dr. Nio over CT-colografie;
- chronische darmontstekingen (IBD) – met een voordracht van dr. Van Hogezaand over botontkalking en fracturen bij IBD;
- gastro-intestinale oncologie – met voordrachten van dr. Kubben over matrix-eiwitten bij maligniteiten; dr. Van der Sijp over ultrastadiëring van colorectale tumoren middels sentinel node; dr. Busch over diagnostiek en behandeling van cysteuze tumoren van het pancreas en dr. Friederich over de adenoom-carcinoomsequentie in de ileo-anale pouch bij FAP;

- leverziekten – met voordrachten van dr. De Knecht over de behandeling van hepatitis C; dr. Van den Berg over de lange-termijnmorbiditeit na levertransplantatie en dr. Van Buuren over auto-immuun pancreatocolangitis;
- gastro-intestinale motiliteit – met lezingen van prof. Smout over de nieuwste klinisch-relevante bevindingen en prof. Brummer over de MedPsych Unit;
- verder voordrachten over embolisatie bij ernstige gastro-intestinale bloedingen door dr. Van Delden, diagnostiek en behandeling van dyspepsie door dr. De Boer, dunndarmtransplantatie door dr. Dijkstra, de rol van galzuren bij Barrett oesophagus door dr. Siersema, endoscopische behandeling van radiatieproctitis door dr. Dees en coeliakie-screening door dr. Bartelsman en prof. Mulder.

Om meer artsen in de gelegenheid te stellen kennis te nemen van de inhoud van de presentaties, zullen de voordrachten worden gepubliceerd als supplement van de *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. In 2005 zullen de *Highlights of Gastroenterology* voor de 20ste keer worden gehouden. Uw vragen met betrekking tot de organisatie kunt u richten aan: info@highlights-ge.nl.

Mocht u van mening zijn dat u of één van uw collega's een interessante bijdrage aan het komende jubileumsymposium kan leveren, dan kunt u contact opnemen met ondergetekende.

Prof. dr. C.B.H.W. Lamers, UMC, Leiden
Voorzitter Highlights of Gastroenterology

EEN JONGE PATIËNT MET EEN SLOKDARMPOLIEP EN EEN BARRETT OESOPHAGUS

Een 15-jarige jongen werd door de huisarts verwezen vanwege sinds een jaar bestaande passageklachten, met name voor vast voedsel. Hij was 8 kilo afgevallen in een half jaar. Hij had geen retrosternale pijn, regurgitatie of pulmonale klachten. Zijn voorgeschiedenis vermeldde als baby veel spugen en sinds zijn vijfde pyrosisklachten. Lichamelijk onderzoek leverde geen bijzonderheden op.

Bij endoscopie werd op 30 centimeter een indrukwekkende poliep gezien, die bijna het gehele lumen van de slokdarm obstrueerde. De poliep was dik gesteeld, had een glad oppervlak, met enige ulceratie op de top. Verderop in de slokdarm, op 32 centimeter, werd slijmvlies gezien dat imponeerde als Barrett, met daarin ulceratie. Er was normaal slokdarmslijmvlies te zien tussen de poliep en het Barrettsegment.

Differential-diagnostisch werden zowel benigne als maligne laesies overwogen. Histologisch onderzoek toonde het beeld van een granuloma pyogenicum en in debiopen van de distale slokdarm cilindrisch epitheel, zonder intestinale metaplasie.

Na endo-echografie werd de poliep verwijderd. De diagnose granuloma pyogenicum werd bevestigd.

Barrett oesophagus bij kinderen is zeer zeldzaam. Het is geassocieerd met GERD en mentale retardatie. Intestinale metaplasie wordt zelden gezien, maar neemt toe met de leeftijd. Over de noodzaak van endoscopische controle zijn weinig gegevens bekend, doch controle-scopie vanaf de adolescentie leeftijd op het ontstaan van intestinale metaplasie (en dus eventueel dysplasie) wordt geadviseerd.

Granuloma pyogenicum komt met name voor in de huid en mond en treedt dan meestal op na trauma of verwonding; in de tractus is deze aandoening zeer zeldzaam en tot nu toe slechts twaalf maal beschreven, waarvan vier keer in de slokdarm. Het is een benigne laesie; meest waarschijnlijk een soort haemangioom. De diagnose wordt gesteld door endoscopie met diopen en EUS. Verwijdering kan endoscopisch plaatsvinden met liscoagulatie; bij twijfel over grote vascularisatie van de steel, ondersteund met endoloop. Na verwijdering treedt frequent een recidief op.

Of er een verband is tussen de twee zeldzame diagnoses bij deze patiënt, blijft onduidelijk. In de literatuur is één patiënt beschreven met deze combinatie, maar bij hem ontstond het granuloma pyogenicum in het Barrettsegment. De theoretische mogelijkheid van een chronische reflux-oesophagitis of chronisch braken met secundair daaraan een granuloma pyogenicum blijft een hypothese.

E.R. Hoekstra, P. Fockens, P. Scholten,

MDL-afdelingen Sint Lucas Andreas Ziekenhuis en Academisch Medisch Centrum

Met dank aan de afdelingen pathologie van beide ziekenhuizen.

LITERATUUR

1. Okada N. Pyogenic Granuloma of the Esophagus Treated by Endoscopic Removal. *Endoscopy* 2003;35:375.
2. Craig R.M. Pyogenic Granuloma in Barrett's Esophagus Mimicking Esophageal Carcinoma. *Gastroenterology* 1995; 108; 1894-1896.
3. Tutuian R. Barrett's Esophagus: Prevalence and Epidemiology. *Gastrointestinal Endoscopy Clin N Am* 2003; 227-233.

EEN DUNNEDARMTUMOR: EEN KLEURRIJK VERHAAL

Een 50-jarige man presenteerde zich op het spreekuur met buikpijn in de rechter onderbuik die sinds een halfjaar geleidelijk aan was ontstaan. De laatste tijd was er ook een neiging tot obstipatie met mogelijk een keer melaena. De familie-anamnese vermeldde dat de vader van patiënt sinds kort een glutenvrij dieet volgde. Hij had een blanco voorgeschiedenis en gebruikte geen medicijnen. Bij lichamelijk onderzoek was er locale drukpijn in de rechter onderbuik met een geringe weerstand. Tevens werd er in de linker oksel een dermatitis gezien, mogelijk een seborrhoïsch eczeem. Het laboratoriumonderzoek was behoudens een ferriprive microcytaire anemie (Hb 6,1 mmol/l, Fe 4 µmol/l, TIBC 60 µmol/l) volledig normaal. Een duodenoscopie liet geen afwijkingen zien, er was geen HP-infectie of een coeliakie. Een enteroclyse liet twee ulcererende afwijkingen zien in het ileum, die bij een coloscopie, ondanks introductie tot 20 cm voorbij de ileocecaal klep, niet gezien werden. Er werd besloten een laparotomie te verrichten, waar bij twee locaties verbakken dunne darmlessen werden gevonden met hyperemie en meerdere grijskleurige metastasen in het peritoneum. Histologisch onderzoek toonde een spiraalvormig celrijk infiltraat met een sterke kernatypie en mitosen. Tevens was er een bruin pigment dat in de aanwezige macrofagen duidelijk herkenbaar was en sterk aankleurde in een schmorl kleuring, zodat dit melanine bleek te zijn. Een glycoproteïne 100 (HMB-45)-kleuring bevestigde het vermoeden dat dit een maligne melanoom was.

Ondanks het feit dat 90% van de tractus digestivus bestaat uit dunne darm, komen benigne en maligne tumoren in de dunne darm zelden voor, respectievelijk 25% en 2%. Van de solide tumoren metastaseren met name het mammacarcinoom, het cervixcarcinoom, het longcarcinoom en het maligne melanoom naar de dunne darm. Bij het maligne melanoom blijkt uit obductiestudies, dat dit eerder regel dan uitzondering is (58%). Diagnostiek middels enteroclyse en CT-abdomen heeft voor het opsporen van metastasen een lage sensitiviteit en specificiteit van 66% en 58%. De vijfjaars-overleving van een stadium IV-melanoom is tien jaar, met een mediane overleving na diagnose van 4 maanden. De standaardbehandeling met dacarbazine (een alkyliserend chemotherapeutikum) leidt tot een respons van 20% (compleet en partieel) en heeft een mediaan effect van 4 tot 6 maanden.

Onze patiënt werd ook behandeld met dacarbazine en helaas was ook hij geen uitzondering op de regel en kwam 6 maanden na het stellen van de diagnose te overlijden. Er werd geen toestemming tot obductie gegeven.

Dunnedarmtumoren zijn wellicht zeldzaam, maar komen voor. Ook solide tumoren kunnen metastaseren naar de dunne darm, waarbij dat bij het maligne melanoom eerder regel dan uitzondering is.

P. Friederich

MDL-afdeling, UMC St. Radboud, Nijmegen

LITERATUUR

1. Gill SS, Heuman DM, Mihas AA. Small intestinal neoplasms. *J Clin Gastroenterol* 2001. Oct; 33(4):267-82.
2. Bender GN, Maglinte DD, McLarney JH, Rex D, Kelvin FM. Malignant melanoma: patterns of metastasis to the small bowel, reliability of imaging studies, and clinical relevance. *Am J Gastroenterol* 2001. Aug; 96(8):2392-400.
3. Blecker D, Abraham S, Furth EE, Kochman ML. Melanoma in the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol* 1999. Dec; 94(12):3427-33.

‘Omdat sommige dingen niet te verteren zijn’

Dikkedarmkanker staat dit jaar centraal in de campagne van de Maag Lever Darm Stichting (MLDS) rond de collecteweek in juni. Doel is: fondsen beschikbaar krijgen voor wetenschappelijk onderzoek en publieksvoorlichting.

‘Sommige dingen zijn niet te verteren’ is de slogan van de MLDS. Met het consequente gebruik van deze slogan hoopt de stichting te bereiken dat haar herkenbaarheid toeneemt. Nederland moet weten wat de Maag Lever Darm Stichting is en doet, en waarom een euro in de collectebus een goed bestede euro is. In 2005 zal een ander thema centraal staan. De slogan blijft gelijk.

ZICHTBAARHEID

Op dit moment zijn televisie- en radiospots te zien en te horen en heeft de MLDS advertenties geplaatst. Mart Smeets, succesvol behandeld aan darmpoliepen, is *key figure* in deze spots. De MLDS mikt verder op *free publicity* en bezoek aan de vernieuwde website www.mlds.nl.

Dikkedarmkanker is een van de meest voorkomende vormen van kanker en de tweede doodsoorzaak door kanker in Nederland. Jaarlijks wordt bij ruim 9000 mensen in ons land de diagnose darmkanker gesteld. Bij vrouwen komt dikkedarmkanker, na borstkanker, op de tweede plaats. Bij mannen op de derde plaats, na long- en prostaatkanker.

Bij vroegtijdige opsporing is dikkedarmkanker over het algemeen goed te behandelen. In een vèrgevorderd stadium zijn de vooruitzichten minder gunstig, waardoor elk jaar in Nederland ongeveer 4500 mensen aan deze ziekte overlijden.

Uit recent onderzoek onder twintig Europese landen blijkt dat Nederlanders het minst weten van alle Europeanen over dikkedarmkanker en hoe dikkedarmkanker voorkomen kan worden.

De MLDS wil patiënten met een ernstige maag-, lever- of darmziekte een beter toekomstperspectief bieden met kans op genezing. Daarom financiert de MLDS onderzoek, geeft zij voorlichting en biedt zij zorg en ondersteuning aan patiënten en hun organisaties.

Klaas Rijpma draagt voorzittersshamer over aan Wim Dekker

‘De MLDS is uitgegroeid tot een professionele organisatie’

Negen jaar lang was hij voorzitter van het Bestuur van de Maag Lever Darm Stichting: mr. Klaas Rijpma. In die periode heeft hij veel zien veranderen bij de MLDS. Nu geeft hij de voorzittersshamer door aan dr. Wim Dekker, sinds een jaar gepensioneerd MDL-arts en jarenlang voorzitter van de Wetenschappelijke Raad van de MLDS.

Rijpma heeft in negen jaar veel ambities gerealiseerd zien worden. Bijvoorbeeld het kersverse Maag Darm Lever Centrum, een samenwerking met alle professionele organisaties op het gebied van maagdarmlveraandoeningen. Het Centrum bundelt alle informatie, kennis en kunde op het gebied van de spijsvertering. “Dit MDL Centrum moet de spil worden op maagdarmlvergebied”, aldus Rijpma. “Vanaf 1995 tot heden heeft de

MLDS bovendien maar liefst 93 medische en sociaal-wetenschappelijke onderzoeken gesubsidieerd en is het aantal brochures dat we uitgeven, verdrievoudigd.”



Rijpma heeft de MLDS met de komst van directeur Hans Vroom, nu drie jaar geleden, zien professionaliseren en stabiliseren. De huidige ambitie van de MLDS is goed verwoord in het beleidsplan: ‘aansluiten bij de kopgroep van de Nederlandse goede doelen in de gezondheidszorg.’ Dat gaat lukken!

Dekker wil als voorzitter een bijdrage leveren aan de fondsenwerving, voorlichting, het wetenschappelijk onderzoek en het nieuwe Maag Darm Lever Centrum. Maar daarnaast hoopt hij voor chronische patiënten ook resultaten te boeken op het sociale vlak.

MDL over de grenzen

Vanaf september 2004 vindt u op deze plek een nieuwe rubriek: ‘MDL over de grenzen’. Daarin zal MAGMA aandacht besteden aan de MDL-opleiding en -werkwijze bij onze collega's in Europa – te beginnen met onze burens – en vervolgens elders in de wereld.