

STAND VAN ZAKEN 66 / INTERVIEW HEIN GOOSZEN 68
INGEZONDEN BRIEF 71 / INTERVIEW WILLEM DE LAAT 73
DARMKANKER BIJ ALLOCHTONEN 75 / NASH 76
THEMA: MORBIDE OBESITAS 78-85 / CHEMORADIOThERAPIE
BIJ DARMKANKER 87 / AIOS-ENQUETE 89 / CASUÏSTIEK 91
PROEFSCHRIFTEN 92-93 / DE AFDELING 95



MAGMA

TIJDSCHRIFT VAN DE NEDERLANDSE VERENIGING
VAN MAAG-DARM-LEVERARTSEN

JAARGANG 16 / NUMMER 3 / SEPTEMBER 2010

Cape Town 2011

Incorporating EHPBA ASSA SAGES

9th Congress of the
European Hepato
Pancreato Biliary
Association
12-16 April 2011



www.ehpba2011.org.za



ALS STOPPEN MET ETEN
DE ENIGE REMEDIE IS

Van spindoctors wordt geen patiënt beter

Als er niet zo veel maatschappelijke commotie was ontstaan over het vaccineren van tienermeisjes tegen baarmoederhalskanker, dan was de algemene vaccinatie tegen hepatitis B ook in Nederland een feit geweest”, zegt Roel Coutinho in MAGMA 2 (p. 46). Zo ken ik hem – sinds 1977 – weer, onze goeroe van het RIVM, nooit te beroerd zijn straatje schoon te vegen; zijn eigen pr doet hij meer dan fantastisch. Het RIVM heeft de laatste jaren de Q-koorts ernstig onderschat, de Mexicaanse griep overschat, van de vaccinatie van de baarmoeders een puinhoop gemaakt en ontkent al tien jaar de problematiek van virale hepatitis. En toch zegt Coutinho zonder blikken of blozen in datzelfde interview dat “wij ons moeten realiseren dat het vaccineren van baby’s niet tot resultaten op korte termijn leidt.” Vaccinatie voor baarmoederhalskanker helpt, begrijp ik, véél sneller. Onze overheid belt bij problemen over infecties sinds jaar en dag onze weledelzeergeleerde goeroe. Waarom, vraag je je af. Want er gebeurt vervolgens niets. Terwijl van China tot Roemenië iedereen wordt gevaccineerd tegen hepatitis B, moeten in ons land eerst wachtlijsten ontstaan. Niet om te worden gevaccineerd, maar voor een transplantatie. En niet alleen voor een acute hepatitis B, ook steeds vaker voor een acute hepatitis A. Los van de dramatiek voor deze patiënten worden bakken met geld weggesmeten en sterven anderen op de wachtlijst.

Na lang drammen van onze kant meldt VWS – terwijl bijna iedereen met zomervakantie is – dat we met ingang van 2011 baby’s voor hepatitis B gaan vaccineren. Kinderen van 12–18 jaar hoeven niet: niet nodig volgens onze demissionaire minister Klink. Voor baarmoederhalskanker wel.

Hepatitis B en in mindere mate A blijven op onze politieke agenda, want het is nog maar de vraag of deze onderwerpen ook op het to do-lijstje van Klink terecht zijn gekomen. De zo noodzakelijke versnelling van CRC-screening heeft hij er inmiddels afgehaald. Nog voor we hiermee zouden kunnen beginnen, heeft de minister de screening afgeblazen omdat – en nu komt het – er te weinig MDL-artsen zijn. Ik heb het een paar keer moeten lezen en mijzelf hard in de arm moeten knippen. Geen droom, het stond er werkelijk. Het niet-screenen kost 1400 mensen per jaar.

De media zwijgen hierover. Onbegrijpelijk. Doen wij te weinig aan pr of hebben de minister en zijn RIVM de juiste spindoctors? Eén ding is zeker, van dit soort doctors worden patiënten niet beter.

TRANSFERS

Noorden

Na de komst van Ciske Korporaal op 1-1-2011 in Leeuwarden zoekt men een 7^e en eigenlijk ook een 8^e MDL-arts. In Drachten helpen 2 Duitse collegae als waarnemers (Muhammed Bubic en Stephan Schmittgens); worden zij later maten?

Westen

Delft verliest 3 van de 6 MDL-artsen per 1-1-2011, Claudia Rogge volgt haar man naar Sydney, Willemien Erkelens en Joost Scherpenisse vormen het nieuwe startpunt voor de maatschap MDL van het Gelre te Apeldoorn. Henri Braat, promovendus IBD (AMC), start 1-1-2011 als digestief oncoloog-in-wording in het EMC. Gouda zoekt minimaal 2 MDL-artsen. Het OLVG zoekt na vertrek van Annemarie van Berkel weer een MDL-arts, liefst met oncologisch profiel. Ze willen naar 8 MDL-artsen in 2012 en zoeken effectief 2 fte. Caroline Wientjes (AMC) start 1-1-2011 als 6^e MDL-arts in het Lucas Andreas als opvolger van Erik Wesdorp. Het Antonius Ziekenhuis met een INT/MDL-maatschap van 31 maten zoekt in 2011 zijn 10^e MDL-arts. De Tergooi Ziekenhuizen hebben Bram van den Elzen (AMC) en Gijs de Bruin (EMC) aangenomen, mogelijk blijft Herman Sikkens na zijn pensionering meehelpen. In Amersfoort is Halil Akol (Apeldoorn) gestart als 6^e MDL-arts. Joep Bartelsman is de ad-interim-opvolger van Marcel Levi voor de IG in het AMC, Paul Fockens is nu afdelingshoofd en Jacques Bergman mag zich professor noemen

Lees verder op pagina 86.

Rectificatie

MAGMA 2-2010 bevatte twee storende fouten. Met excuses aan auteurs en lezers.

De casus (pag. 59) betrof uiteraard ‘Een geval van eosinofiele gastro-enteritis’.

Uit de samenvatting van het proefschrift van Maarten F. Weber (pag. 61) is de eerste zin weggevalen. Deze luidt: Paratuberculose is een chronische *inflammatory bowel disease* bij runderen, veroorzaakt door *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* (Map).

Gezondheid is een groot goed

Ik denk weleens: er komt een dag dat het Ministerie van Volksgezondheid een brief naar het parlement stuurt waarin wordt voorgesteld dat mensen niet meer ziek mogen worden. Ook deze brief wordt afgesloten met: “Gezien de ernst van de begrotingsproblematiek is een snelle invoering van de maatregel onontbeerlijk.”

Lach er maar om, maar na het lezen van de brief van minister Klink over de dure medicatie, lijkt de dag waarop de minister verordonneert dat mensen niet meer ziek mogen zijn, dichterbij dan ooit. Gezonde mensen blijken het beste medicijn voor zieke overheidsfinanciën.

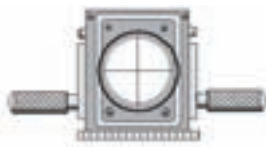
Voor wie de brief van Klink niet heeft gelezen: de minister wil de bekostiging van dure medicatie waaronder de zogenoemde TNF-blokkers overhevelen van het geneesmiddelenvergoedingssysteem naar het ziekenhuisbudget. Dit betekent een forse bezuiniging, omdat het overgeheveld budget de kosten bij lange na niet dekt. “Maar patiënten”, zo besluit de minister zijn brief van 14 juli, “mogen geen hinder ondervinden van deze verschuiving in de financiering en bekostiging.”

Dat is, met respect voor de minister en de positie waarin hij zich bevindt, een doodoener. Deze maatregel heeft directe invloed op de kwaliteit van leven voor patiënten, hun participatie aan het sociale leven en de maatschappelijke kosten op de langere termijn. Ziekenhuizen zullen zich veelal gedwongen voelen tot zeer terughoudend voorschrijven van deze medicatie.

De minister gaat voorbij aan de grote sprongen voorwaarts die zijn gemaakt dankzij de TNF-blokkers als het gaat om de kwaliteit van leven van patiënten en hun sociaal kunnen functioneren. Patiënten die TNF-alfaremmers gebruiken, lopen een beduidend kleinere kans vanwege hun ziekte noodgedwongen te moeten stoppen met werken. Ook wordt het aantal dagen dat zij ziek zijn sterk verminderd, waardoor aanzienlijke maatschappelijke kosten worden uitgespaard. Al deze voordelen verdwijnen als sneeuw voor de zon bij een onzorgvuldige invoering van de voorgestelde maatregel. En dit laatste hangt ons zeker boven het hoofd: de brief van Klink biedt geen enkele garantie op een zorgvuldige invoering.

Laten we hopen dat verstandige beleidsmakers dit tijdig realiseren. Gezondheid is immers een groot goed. Dat vraagt een optimale aanpak. Niet alleen vanuit financieel oogpunt. Ook om optimale zorg te kunnen blijven garanderen.

Was getekend,
Ernst Kuipers
- voorzitter -



Morbide obesitas

Tijdens de hedendaagse epidemie van morbide obesitas is het voor een MDL-arts goed om geïnformeerd te zijn over de *ins & outs* van bariatrische chirurgie.

Morbide obesitas is een aandoening die gepaard met een hoge morbiditeit en een verkorte levensduur. De gastro-intestinale problemen die in verhoogde incidentie bij deze patiënten voorkomen, zijn reflux, NASH en kanker. Zelfs met gering verhoogde transaminasen kan er al een leverfibrose of bij lange duur een cirrose aanwezig zijn. Met betrekking tot NASH treedt een enorme verbetering op na gewichtsreductie en is zelfs regressie van leverfibrose beschreven. NASH is een onderdeel van het metabool syndroom en met name DM-type II met daarbij behorende insulineresistentie. Opvallend in de dagelijkse praktijk is de observatie van de enorme insulinebehoefte bij sommige patiënten (>200–300 IE/dag), die postoperatief vrijwel direct – ook als de patiënt nog geen kilo is afgevallen – sterk is gereduceerd, wat wijst op belangrijke hormonale effecten.

In dit nummer wordt vooral aandacht besteedt aan de bariatrische chirurgie, tot nu toe de enige effectieve langetermijnoplossing voor morbide obesitas. Echter, dat deze operatieve behandeling een hoog operatierisico meebrengt, moge – ook recent uit de media – duidelijk zijn. De kans op een succesvolle behandeling neemt toe bij schaalvergroting en bij inbreng van multidisciplinaire expertise.

De MDL-arts kan een belangrijke rol spelen in het endoscopisch herkennen en behandelen van operatieve complicaties, zoals in dit themanummer fraai beschreven.

Ondanks de effectiviteit van de chirurgische behandeling is het wenselijk om door wetenschappelijk onderzoek meer inzicht te krijgen in bij obesitas betrokken hormonen, verzadigingsmechanismen en motiliteit en zodoende aangrijpingspunten te vinden voor innovatie van de behandeling van obesitas. De effecten van huidige medicamenteuze behandelingen zijn ronduit teleurstellend te noemen.

Bent u al bekend met de *ileal brake* en met incretinen? Talentvolle jonge onderzoekers komen in deze MAGMA aan het woord.

Het is een voorrecht *guest editor* te zijn van ons graag gelezen MDL-lijfblad. Ik nodig u van harte uit om verder te lezen!

Erik Schoon, Catharina-ziekenhuis

GENEZEN ZONDER GROTE OPERATIE

Bemoedigende resultaten met nieuwe behandelmethode pancreatitis

Een publicatie in *The New England Journal of Medicine* bezegelt een nieuwe strategie voor de behandeling van acute pancreatitis. Het is het resultaat van drie jaar onderzoek door de Pancreatitis Werkgroep, het levenswerk van voorzitter Hein Gooszen. Voor het vervolgonderzoek wordt nog nauwer samengewerkt met MDL-artsen.

In het onderzoek worden twee behandelingsstrategieën, in een gerandomiseerde opzet, vergeleken bij patiënten met geïnfecteerd dood weefsel door verteringsenzymen die buiten het maag-darmkanaal zijn gekomen. Er is voor deze groep gekozen, omdat die te maken heeft met een sterk verhoogde kans op overlijden. De ene groep onderging de gangbare behandeling met een grote incisie en een grote operatie, waarbij in één keer alle geïnfecteerde necrose is verwijderd. Bij de andere groep is de nieuwe strategie van de *step-up* approach toegepast. Bij hen is eerst een drain geplaatst in de geïnfecteerde holte met dood weefsel. Vervolgens is afgewacht of de tekenen van de infectie verdwenen en de patiënt opknapt. Als dat niet het geval was, volgde alsnog een operatie. Uit het onderzoek blijkt dat de nieuwe strategie in het voordeel is als het gaat om het voorkómen van ernstige complicaties, de opnameduur en de kosten. 35% van de patiënten in deze groep had geen operatie nodig, omdat zij al genazen door het plaatsen van de drain. Het onderzoek had een looptijd van ongeveer drie jaar. Er namen 22 ziekenhuizen en ongeveer 90 patiënten aan deel.

“Voor het vervolg werken we nog nauwer samen met MDL-artsen”, zegt Hein Gooszen, voorzitter van de werkgroep. “Daarin willen we de behandelingsstrategie verder

verbeteren. Paul Fockens leidt dit onderzoek naar de mogelijkheden om geïnfecteerd weefsel niet meer operatief te verwijderen, maar met een endoscoop. Als dat allemaal lukt, dan hebben we ook het ultieme bewijs geleverd dat pancreatitis geen typisch chirurgisch probleem is, maar de inzet van een bredere groep specialisten vereist.”

Het raadselachtige karakter

Hein Gooszen beaamt het aarzelend, want hij wil zichzelf niet te veel op de borst slaan. “De Pancreatitis Werkgroep beschouw ik als het grootste succes in mijn bestaan. Dat heb ik voor een groot deel te danken aan de mensen die deel uitmaken van de werkgroep. Zonder hun loyaliteit, daadkracht en buitengewoon grote toewijding zou dit niet mogelijk zijn geweest. Zij zijn er dag en nacht mee bezig. Het zijn talenten die met hun gedrevenheid bewerkstelligen dat anderen er graag bij willen horen.”

.....

Angst voor pancreatitis is niet te onderschatten bindend element

.....

Wat verklaart die betrokkenheid?

“Ik denk dat het raadselachtige karakter van pancreatitis een deel van de aantrekkingskracht van de werkgroep is. De angst voor een ziekte is een niet te onderschatten bindend element. We weten er genoeg van om bang te zijn voor het feit dat je van het ene op het andere moment zo maar dood kunt zijn. Maar we hebben onvoldoende kennis om ons daarmee raad te weten. We hebben nog steeds geen adequate, oorzakelijke behandelingsmethode. We kunnen alleen maar zo kort mogelijk achter de feiten aan blijven lopen en dat zo wakker mogelijk doen. Wat zou mooier zijn dan een behandeling te vinden die we kunnen toepassen om de gevreesde infecties te voorkómen? Het bijzondere van de werkgroep is, dat er voor alle deelnemers wel wat te ‘halen’ valt. We kunnen putten uit een grote databank. Iedereen die met een relevant onderzoeksvoorstel komt, krijgt de gelegenheid om daarnaar onderzoek te doen.”

U hebt nu een nieuwe functie bij het Radboud Ziekenhuis in Nijmegen (hoofd afdeling Operatiekamers). Wat betekent dat voor uw rol in de werkgroep?

“Ik ben me ervan bewust geweest dat ik door die nieuwe functie het risico loop dat mijn voeling met de behandeling pancreatitis in de dagelijkse praktijk zal afnemen. Ik ben op dat gebied niet meer klinisch bezig. Ik heb één dag per week volledig vrijgeroosterd voor onderzoek en voor de werkgroep die met het Datacentrum met mij is meegewerkt naar het Radboud Ziekenhuis. Mijn afscheid – ik ben tweeënzestig – gebeurt zo niet in één klap op de leeftijd van mijn pensionering. Ik kan het onderzoek en de werk-



Probiotica-onderzoek

De *step-up approach* voor de behandeling van acute pancreatitis is een vervolg op het probiotica-onderzoek. Dat had als doel een behandeling te ontwikkelen die het percentage infecties als gevreesde complicatie van de ziekte verlaagt. Die weg is afgesloten door de uitkomst van dit onderzoek. In de groep die probiotica kreeg als infectieremmer, overleden 24 personen, ruim twee keer zo veel als in de controlegroep die het middel niet kreeg. Hoe kijkt Hein Gooszen, die de leiding had over dit onderzoek, terug op deze periode?

“Het was een heftige periode waarin we heel intensief bezig zijn geweest om te reageren op alle kritiek en commotie en om de resultaten van het onderzoek te verklaren. We hebben vastgehouden aan het uitgangspunt: we accepteren de kritiek en we betrachten volledige openheid”, aldus Gooszen. “We hebben altijd de overtuiging gehad en behouden dat wij met dit onderzoek op een integere manier hebben gehandeld. Wij hebben ons laten adviseren door experts op de verschillende expertisegebieden en het onderzoek verricht volgens de geldende standaarden van kwaliteit. We hebben op de juiste momenten de juiste beslissingen genomen. Dat er in de procedures en de administratieve processen zaken zijn misgegaan, met alle gevolgen van dien, is natuurlijk aanleiding geweest voor verbeteracties. Het is een harde confrontatie geweest met het feit dat je nieuws bent, dat de media zich daarop volledig concentreren en dat alleen de negatieve aspecten zijn belicht, terwijl de goede kanten geen enkele aandacht hebben gekregen. Wat mij heel erg heeft verbaasd, is de opmerking van een redacteur van *de Volkskrant*: ‘Jullie zijn zó open, jullie hebben vast iets te verbergen.’”

Hein Gooszen: “Wat zou mooier zijn dan een behandeling te vinden die we kunnen toepassen om de gevreesde infecties te voorkomen?”

groep nu geleidelijk overdragen aan anderen. Ik wil tot iedere prijs voorkomen dat ik een voorzitter word van wie men zegt: het is duidelijk te merken dat hij geen klinisch werk meer doet.”

U kiest op uw leeftijd voor een heel andere baan en niet voor stoppen. Waarom?

“Omdat ik werken nog steeds heel leuk

vind. Omdat ik van het Radboud Ziekenhuis een aanbod kreeg met een buitengewoon interessant en aantrekkelijk perspectief. Ik heb geen afscheid genomen van Utrecht omdat daar de grond onder mijn voeten te heet was geworden door het probiotica-onderzoek. De Raad van Bestuur

Lees verder op pagina 72.

NIEUW voor de behandeling van
volwassenen met gecompenseerde
chronische hepatitis B

Eén lever.  Eén leven.
Eénmaal daags één tablet VIREAD.

Uitgebreide productinformatie verkrijgbaar bij GILEAD
Telefoon: 020 718 3650 Email: gileadhnl@gilead.com

 GILEAD

viread[™]
tenofovir disoproxil (as fumarate) 245 mg

INGEZONDEN BRIEF ALS REACTIE OP HET ARTIKEL 'MDL-ARTS OF MD-ARTS?' IN MAGMA 2-2010

Calimero?

Onder de dreigende titel 'MDL-arts of MD-arts?' spreekt collega Janssen zijn zorgen uit over de aandacht voor de leverziekten binnen de opleiding tot MDL-arts. Hij denkt dat de leverziekten een ondergeschikte rol hebben binnen de opleiding. Het Concilium Gastroenterologicum is een commissie van de NVMDL, belast met de opleiding tot MDL-arts. Zoals waarschijnlijk de meesten van u bekend, worden de medisch-specialistische opleidingen in Nederland thans gemoderniseerd. Dit heeft voor de MDL-artsen geleid tot een nieuw opleidingsplan, het plan HOM (Herstructurering Opleiding Maag-Darm-Leverziekten). Dit plan is recent door het Centraal College vastgesteld en wordt door Concilium en MSRC bewaakt.

In het HOM is de MDL verdeeld in 18 thema's. Thema 6 omvat de aandoeningen van de lever en levertransplantatie. In dit moderne, thematische opleiden is het onmogelijk dat een MDL-arts wordt opgeleid zonder de onderdelen van elk thema te voltooien. Overigens is dit niet meer dan een formalisering van het huidige beleid, waarbij in de laatste tien jaar in alle opleidingsziekenhuizen in Nederland ook de leverziekten zeer serieus onderwezen worden aan alle AIOS. Kortom, er worden in Nederland slechts volwaardige MDL-artsen opgeleid, geen MD-artsen en ook geen L-artsen.

Janssen probeert zijn betoog kracht bij te zetten door een aantal voorbeelden op te voeren. Hij ziet AIOS veel sneller een consult Interne Geneeskunde vragen en ik ben het met hem eens dat hij zijn AIOS daarop zal moeten aanspreken. Ook suggereert hij dat een aantal (niet bij naam genoemde) opleiders geen affiniteit met leverziekten heeft en dat bij deze opleiders de AIOS hun poli's Leverziekten moeten sluiten ten faveure van een scopieprogramma. Dit soort anonieme verdachtmakingen dragen mijns inziens niet bij aan zijn betoog.

Er is een groot tekort aan MDL-artsen en ook de patiënten met leverziekten hebben daar last van. Laten we gezamenlijk proberen de capaciteit te vergroten en daarbij als supporters van de diverse aandachtsgebieden niet kissebissen in ons lijfblad MAGMA. Misschien voelen we ons allemaal af en toe wel een beetje Calimero, daarin staat collega Janssen echt niet alleen.



Prof. dr. Paul Fockens,
voorzitter Concilium Gastroenterologicum

Nawoord Harry Janssen

Ik dank collega Paul Fockens voor zijn reactie op mijn betoog "MDL-arts of MD-arts?" Ik deel zijn mening dat wij gezamenlijk moeten trachten het aantal MDL-artsen te vergroten en dat daarvan alle aandachtsgebieden uiteindelijk profiteren. Omtrent de plaatsbepaling van de leverziekten binnen de opleiding verschillen wij echter van mening. Fockens suggereert dat leverziekten slechts één van de 18 thema's is waaraan in de opleiding voldaan zou moeten worden. De hepatologie speelt echter een belangrijke rol in bijna de helft van alle thema's. Leverziekten is bovendien een van de vier aandachtsgebieden waarin een MDL-AIO zich kan verdiepen. In tegenstelling tot de andere drie bestaat bij leverziekten een zeer belangrijke overlap met interne geneeskunde in het algemeen en infectieziekten in het bijzonder (met name de zorg voor virale-hepatitispatiënten). Om de hepatologie binnen de MDL te houden, dienen wij vanuit de MDL-opleiding de zorg voor leverziekten en vooral virale hepatitis in Nederland extra te stimuleren. Collega Honkoop geeft dit, namens de Nederlandse Vereniging van MDL-artsen, ook aan in dezelfde MAGMA-editie. Ten slotte: er is mijns inziens niets mis met een gezonde discussie over deelgebieden in MAGMA, daarvoor is ons lijfblad bestemd en dat houdt ons allen scherp. De vergelijking die Fockens maakt met Calimero, schetst echter een karikatuur die geen recht doet aan het belang van de problematiek en evenmin aan het gedachtegoed van het Concilium.

Prof. dr. Harry L.A. Janssen,
voorzitter Nederlandse Vereniging voor
Hepatologie

Vervolg van pagina 69.

van het Universitair Medisch Centrum Utrecht heeft altijd vierkant achter me gestaan. Ik heb daar wel te maken gekregen met de keuze van oncologie als speerpunt. Als hoofd van de afdeling Heelkunde heb ik daaraan uit volle overtuiging meegewerkt. Daardoor zijn er mooie kansen ontstaan voor andere mensen en heb ik mezelf als het ware overbodig gemaakt.”

Academisering operatiekamers

Als hoofd van de afdeling Operatiekamers geeft Gooszen in Nijmegen leiding aan de academisering van de operatiekamers. De visie van de Nijmeegse Raad van Bestuur op de OK-functie van een academisch ziekenhuis gaf voor hem de doorslag om afscheid te nemen van Utrecht. Na een half jaar is hij

bezig die visie vorm en inhoud te geven. Met als doel voor het einde van het jaar de business case voor de nieuwe organisatie klaar te hebben.

Nauw verbonden met die academisering zijn de innovatieve activiteiten waarvoor Nijmegen in MITeC (Minimal Invasive Technology expert Center) samenwerkt met de universiteit van Twente en in de toekomst ook met de universiteit van Eindhoven. “En hopelijk ook met Philips.” MITeC wil op een veilige manier nieuwe technologieën voor medische doeleinde introduceren. Verder is er op het gebied van veiligheid voor en tijdens operaties een nauwe samenwerking met het instituut Kwaliteit Gezondheidszorg van het Radboud Ziekenhuis (IQ Health Care) dat een wereldfaam geniet op dit gebied.

“Het opmerkelijke is dat iedereen van alle

snijdende afdelingen dezelfde ambitie heeft: een combinatie van een *evidence based surgery*, opleidingen en een professioneel opgezette en geleide onderzoeksorganisatie, opererend vanuit de snijdende disciplines. Daarvoor is een infrastructuur nodig, een groep toegewijde mensen die openstaan voor ontwikkelingen, en geld. Iedereen voelde het nut en de noodzaak van verbetering van klinisch wetenschappelijk onderzoek, maar even zo velen gaven aan dat de tijd, de gelegenheid en de expertise binnen de groep ontoereikend waren om het zelf integraal aan te pakken en op te zetten. Ik ben daarvoor aangesteld, omdat ik die gelegenheid wel heb en hierin ook een goede mogelijkheid zie mijn kennis en ervaring op het gebied van het managen van grote onderzoeken toe te passen en door te geven.”

Reverse disease progression with Baraclude^{®*},** in nucleos(t)ide analogue (NA)-naïve patients with chronic hepatitis B¹

Baraclude has demonstrated long-term histological improvement* with regression of fibrosis** in NA-naïve patients,¹ with a proven formula for holding back resistance:^{1,2}

- Potent viral suppression¹
- High genetic barrier to resistance^{1,2}

 **Bristol-Myers Squibb**

* Histological improvement defined as ≥ 2 -point decrease in Knodell necroinflammatory score from baseline with no worsening of Knodell fibrosis score.

** Ishak Fibrosis Score improvement defined as ≥ 1 -point decrease from baseline.

Please see prescribing information overleaf.

Baraclude
(entecavir)

Standing strong against resistance
in NA-naïve patients

‘Als je kennis wilt behouden, mag je best wat protectionistisch zijn’



“Natuurlijk heeft de sluiting van Organon gevolgen voor het *life sciences and health*-programma van Economische Zaken, maar tegelijkertijd moeten we daar ook weer niet te dramatisch over doen”, stelt Willem de Laat nuchter vast. De managing director van TI Pharma, ooit begonnen als gynaecoloog, was jarenlang medisch directeur van het met sluiting bedreigde Organon.

“**H**et is vreselijk voor de direct betrokkenen, welhaast onmenselijk, en er verdwijnt een grote en zeer belangrijke speler en geldschietster op dit terrein, maar het betekent niet het einde van de biotechnologie en levenswetenschappen in Nederland. De grote farmaceutische

industrie dicht al jaren steeds verder in tot hooguit een stuk of zes bedrijven. Nederland hoort daar niet bij, maar op het gebied van *life sciences* kunnen we wel degelijk een rol van betekenis blijven spelen.

De expertise van de Organonmedewerkers komt hierbij goed van pas. Die ex-werknemers uit Oss zullen elders emploi vinden. Of misschien wel een eigen bedrijfje beginnen dat zijn sporen kan verdienen in deze tak van medische wetenschap. Daarvan ben ik heilig overtuigd. Trouwens, je ziet dit nu al gebeuren: Organon is de afgelopen jaren stukje bij beetje aan het afslanken en een heleboel oud-Organonmensen werken in veel van die kleine onderzoekbedrijven. Het is dan wel zaak dat de overheid stimulerend blijft optreden. Zonder overheidssubsidie komen dergelijke initiatieven in de biotechnologie en *life sciences* niet of nauwelijks van de grond. Gezien het grote maatschappelijke belang is het ook legitiem om als overheid een rol te spelen.”

Dat de geldkraan toch dichtgaat, hangt als een donkere wolk boven het in Leiden gevestigde instituut. Top Instituut Pharma begon in 2008. Met geld van de overheid (€ 130 miljoen), bedrijfsleven en universiteiten (samen € 130 miljoen) wil TI Pharma een brug slaan tussen wetenschap en industrie.

De Laat: “Beide leven in twee verschillende werelden. Als je die bij elkaar kunt brengen, levert dat veel successen op. De wetenschap had vaak de neiging haar neus op te halen voor de industrie. Zij komt na jaren met een op de universiteit ontwikkeld mogelijk medicijn en vindt het vervolgens vreemd dat de industrie dit niet direct omarmt en op de markt brengt. TI Pharma vormt de spil tussen beide werelden. En met veel succes. Vijftig projecten lopen er op dit moment. Denemarken heeft inmiddels in het Europese parlement vragen gesteld over deze

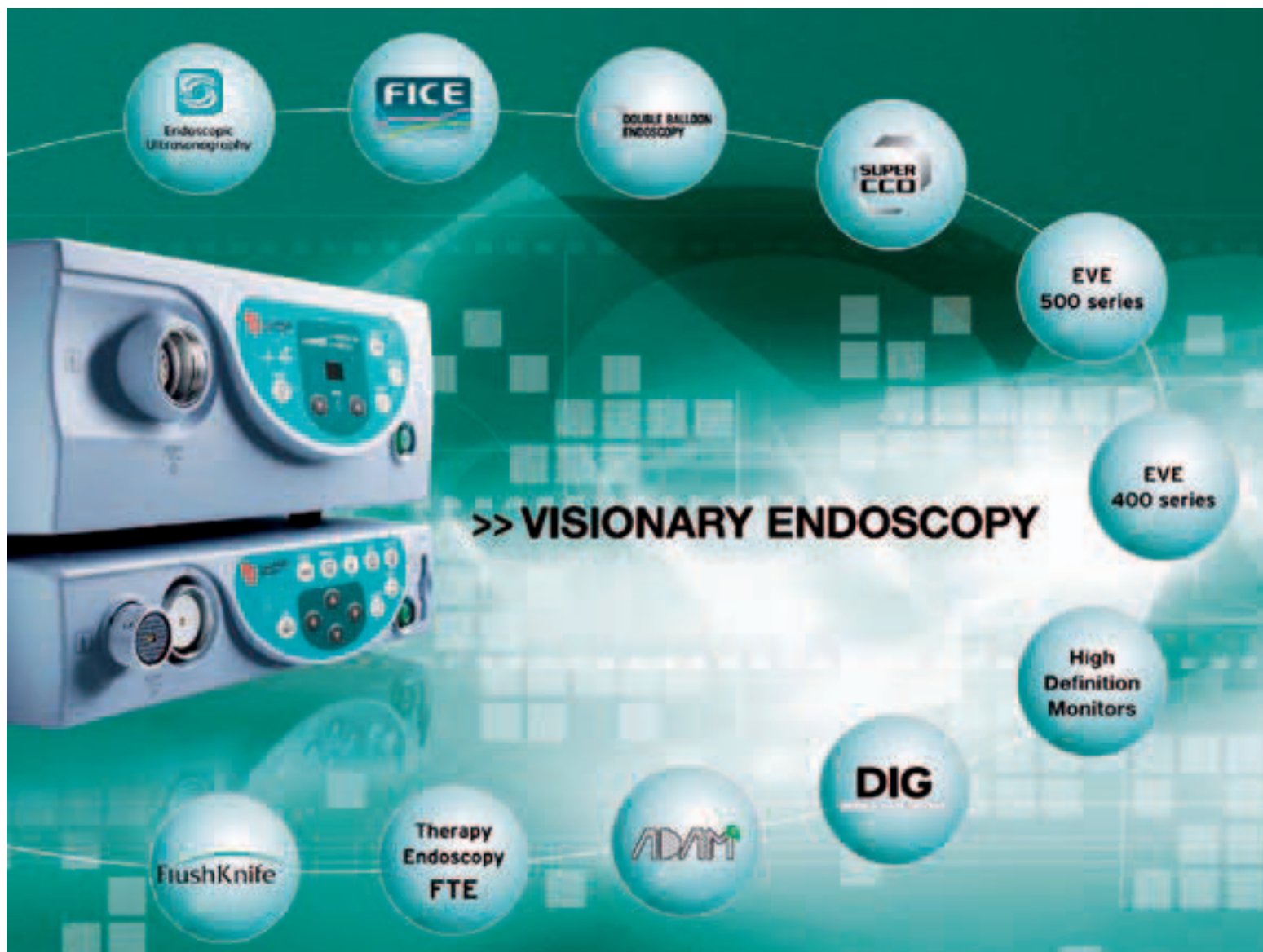
unieke privaat-publieke projecten. Het is nog nergens ter wereld vertoond dat een instituut als het onze zo veel verschillende projecten financiert. Met aan de ene kant de wetenschap en aan de andere kant het bedrijfsleven.”

Ondanks dit succes bestaat de kans dat het Top Instituut Pharma de tweede ronde niet haalt. Het demissionaire kabinet wil zich hierover niet uitspreken. Het heeft nog een kleine subsidie verstrekt en laat het voortbestaan over aan zijn opvolger.

De Laat heeft grote moeite met deze afwachtende houding. “Wat mij het meeste zorgen baart, is dat we niet weten wat ‘Den Haag’ wil. Er wordt op dit gebied totaal geen beleid gevoerd. Hoe kun je nu drie jaar geleden aan de wieg staan van een fantastisch initiatief als TI Pharma en het vandaag al weer ter ziele te laten gaan? Hoe is het mogelijk?”

“Dat geldt natuurlijk ook voor de sluiting van Organon. Dat had nooit mogen gebeuren en had ook niet hoeven gebeuren. Den Haag heeft alle signalen dat het wel eens afgelopen zou kunnen zijn in Oss, altijd genegeerd. Wij willen het braafste jongetje van de klas zijn, met als gevolg dat in Nederland unieke kennis verdwijnt en in de ons omringende landen niet. Toen Novartis het Franse Sanofi wilde kopen, stak de Franse overheid daar een stokje voor. Zij wilde niet dat de kennis van Sanofi verloren zou gaan en liet het bedrijf fuseren met Aventis, zodat het te groot was geworden om door Novartis te worden overgenomen.

“In Nederland laten wij ABN-AMRO in drieën opknippen en kon AKZO Organon, de enige mondiale farmaceutische speler in Nederland, met veel winst verkopen. Zonder ook maar één voorwaarde te stellen aan Schering Plough. Wat dat betreft, als het om het verkopen van unieke kennis gaat, mag je best wat meer protectionistisch zijn.



Voor de Nederlandse markt is FMH Endoscopy BV exclusief leverancier van Fujinon endoscopie systemen zoals High definition endoscopen, ultrasound-echo endoscopen, beeld en verslaglegging software, double balloon endoscopie etc.. De combinatie HD endoscopen en het Fujinon FICE systeem (Multi Band Imaging) biedt een perfecte basis voor vroegtijdige diagnostiek. FMH is tevens leverancier van een compleet assortiment endoscopie instrumentarium zoals disposables biopteurs, self expandable stents, EMR (Flush knife) etc.



FMH Endoscopy BV

Landjuweel 16-9
3905 PG Veenendaal

Tel. 0318-543223

Fax 0318-523635

E-mail info@endoscopy.nl

Web www.endoscopy.nl

FUJINON
FUJIFILM

Vershil in incidentie van colonpoliepen en coloncarcinomen tussen Marokkaanse/Turkse allochtonen en autochtonen

Het is niet altijd makkelijk in een perifeer ziekenhuis aan onderzoek te doen. De werkdruk is hoog en meestal blijft het dan bij het meedoen aan grote multi-centeronderzoeken. Een simpel idee kan soms echter wel een begin zijn van een eigen onderzoek. Toen ik nog in het St. Lucas Andreas Ziekenhuis werkzaam was, viel het mij op dat er bij de allochtone populatie, vooral de Turkse en Marokkaanse, vaker coloscopieën waren zonder afwijkingen, met name geen poliepen en carcinomen. Samen met Huub Stelder (toen: wetenschappelijk stagiair) besloot ik een retrospectieve studie te doen met behulp van de gegevens van Endobase.

Onderzoek

Van de 1158 patiënten die in 2006 een coloscopie ondergingen, werd informatie verzameld over hun afkomst, postcode, leeftijd en incidentie van colonpoliepen en carcinomen. De incidentie van poliepen en carcinomen van de Marokkaanse/Turkse allochtonen boven de leeftijd van 50 jaar was significant lager dan in de autochtone populatie (poliepen 13,8% vs 34,7%, carcinomen 4,6% vs 16,2%). Beneden de leeftijd van 50 jaar was er ook enig verschil in incidentie, echter niet significant.

Vervolgens bracht een statisticus ons op het idee deze significantie extra kracht bij te zetten door te onderzoeken of onze patiënten ook een afspiegeling waren van de bevolking in Amsterdam-West. Van het CBS kregen wij gegevens over de samenstelling van de bevolking per postcodegebied. Op die manier konden wij de fractie patiënten met poliepen en carcinomen versus het totaal aantal Turks/Marokkaanse allochtonen en autochtonen berekenen. In ieder postcodegebied was de verwachte fractie bij de allochtone populatie lager. Statische analyse over al deze verschillen bleek wederom significant.

Mogelijke verklaring

Het minder vaak vóórkomen van coloncarcinomen en colonpoliepen zou kunnen worden verklaard door andere eet- en leefgewoonten bij allochtonen ten opzichte van autochtonen. Mogelijk consumeren Turks/Marokkaanse allochtonen minder rood vlees, een bekende risicofactor voor het ontstaan van coloncarcinoom. Uit meerdere studies zijn wisselende uitkomsten gekomen wat betreft het risico van roken en alcohol op het ontstaan van coloncarcinomen.

Ook genetische verschillen hebben natuurlijk invloed op de incidentie van coloncarcinoom. Aangezien de tweede generatie allochtonen een meer westerse levensstijl heeft aangenomen en aan coloncarcinoom op jonge leeftijd een meer genetische predispositie ten grondslag ligt, zou dit kunnen verklaren dat in de ziekenhuispopulatie het verschil in incidentie van poliepen en carcinomen alleen boven de leeftijd van 50 jaar significant is.

Onze resultaten (*submitted*) zijn de basis voor verder onderzoek, dat in GUT-Clubverband met behulp van PALGA-gegevens liefst prospectief zal worden opgezet.

Nancy van Ooteghem, Ziekenhuis Amstelland, Amstelveen

SYMPOSIUM NVGE '25 jaar erfelijke kankerregistratie'

In 1985 besloot een aantal MDL-artsen, betrokken bij de behandeling van families met polyposis coli, een landelijke registratie op te zetten met als doelstellingen: opsporen van erfelijk belaste families, bevorderen van deelname aan surveillanceprogramma's en waarborgen van de continuïteit ervan. De registratie werd gerealiseerd door de Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren (StOET). In de beginjaren was StOET betrokken bij familieonderzoek en advisering voor follow-up. Na ontdekking van de verantwoordelijke gendefecten werd het familieonderzoek overgenomen door de genetische centra en concentreerde StOET zich op de follow-up.

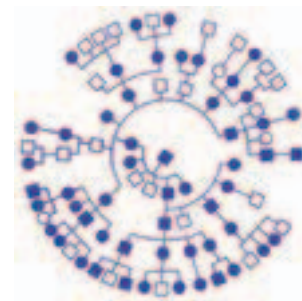
In de afgelopen 25 jaar zijn honderden families met verdenking van erfelijke darmkanker geïnventariseerd en/of geregistreerd. Hierdoor was het mogelijk de familieleden beter voor te lichten over hun risico's op kanker en daarnaast ook het surveillanceprotocol te verbeteren.

Door deze activiteiten is de levensverwachting van de familieleden sterk verbeterd.

Tijdens de NVGE Najaarsvergadering 2010 zal een symposium plaatsvinden om stil te staan bij 25 jaar registratie van erfelijke kanker. Enkele van de talloze onderzoekers uit alle delen van het land die in de loop der jaren de StOET-database hebben gebruikt voor wetenschappelijk onderzoek, zullen een update geven betreffende diverse aspecten van erfelijke kanker.

Hans Vasen

hfavasen@stoet.nl



Levertransplantaties onder druk door toename NASH

Overmatige leververvetting, *steatosis hepatis* of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) is een aandoening waarvan de prevalentie schrikbarend toeneemt en naar verwachting zal blijven toenemen (op dit moment circa 20% in Nederland). Onder NAFLD wordt verstaan het spectrum van simpele steatose tot Non-Alcoholic SteatoHepatitis (NASH), wat kan leiden tot cirrose, hepatocellulair carcinoom en eindstadium leverfalen. De gouden standaard om NAFLD en met name NASH te diagnosticeren, is nog steeds het leverbiopt. De aanwezigheid van leververvetting is echter non-invasief zeer accuraat te meten middels MR-spectroscopie (afkapwaarde >5,5%). Andere methoden, hoewel minder betrouwbaar, zijn echografie en CT. Onderzoeken naar de rol van PET-scanning om te differentiëren tussen simpele steatose en NASH worden momenteel uitgevoerd.

Oorzaken toename NAFLD

De verwachte toename van NAFLD hangt sterk samen met de stijgende prevalentie van overgewicht en de zogenaamde westerse leefstijl (hoge calorie-intake, lage calorieverbranding) op steeds jongere leeftijd. Dit zal grote gevolgen hebben voor de gezondheidszorg in het algemeen en de hepatologische zorg in het bijzonder. Geschat wordt dat in 2020 NAFLD de belangrijkste reden voor levertransplantatie zal zijn. Niet alleen zal de vraag naar donorlevers toenemen, ook zal door de stijgende prevalentie van NAFLD het aantal geschikte leverdonoren afnemen.

Naast directe complicaties van chronisch leverlijden kent NAFLD indirecte gevolgen op morbiditeit en mortaliteit via een verhoogd cardiometabool risico. Niet voor niets wordt NAFLD beschouwd als onderdeel van het metabool syndroom (abdominaal overgewicht, hypertensie, dislipidemie en hyperglycemie) met bijbehorende verhoogde kans op het ontwikkelen van type-2-diabetes en hart- en vaatziekten.

Behandeling NASH blijft lastig

Ondanks de hoge prevalentie en gevolgen op morbiditeit en mortaliteit is nog geen overtuigende therapie beschikbaar. Vanwege de sterke relatie met overgewicht, insuline-resistentie en type-2-diabetes is het niet verwonderlijk dat een aantal therapieën uit endocrinologische hoek afkomstig is. Met behulp van het aanpassen van leefstijl en gewichtsreductie lukt het om simpele steatose te verminderen. Beproefde medicatie bij de behandeling van type-2-diabetes als metformine en thiazolidinediones (zoals pioglitazone), maar ook nieuwe therapieën als GLP-1-analogen (exenatide) en bariatrische chirurgie hebben laten zien een gunstig effect te hebben op de hoeveelheid vetstapeling in de lever. Helaas is er nog geen overtuigende therapie voor NASH. De recent gepubliceerde PIVENS-studie – een multicentrum-, gerandomiseerd, placebogecontroleerd en dubbelblind uitgevoerd onderzoek naar de effecten van vitamine E en pioglitazone op NASH – liet van beide middelen een gunstig effect zien op een aantal histologische eindpunten, zoals mate van steatose en inflammatie, echter een verbetering van de hoeveelheid fibrose was na bijna twee jaar behandeling niet aantoonbaar. Therapieën met een geheel ander, maar interessant, mechanisme die een potentiële rol zouden kunnen gaan vervullen, zijn de zogenaamde caspase-3 en 8-remmers. Zij inhiberen enzymen die een cruciale rol bij apoptose spelen en hebben in diermodellen en fase-1 en 2-onderzoeken een gunstig effect laten zien.

Toekomst

Samengevat is het terugdringen van de prevalentie van NAFLD, en NASH in het bijzonder, een uitdaging voor de (nabije) toekomst én van cruciaal belang. In een multidisciplinaire aanpak met onder andere een internist-endocrinoloog, diëtiste, fysiotherapeut en psycholoog zal de MDL-arts door zijn specifieke kennis van het metabolisme van de lever een belangrijke rol gaan spelen.

Maarten Tushuizen, MDL-arts i.o., VUmc
Tim Schreuder, MDL-arts/hepatoloog, Slingeland Ziekenhuis, Doetinchem



FEDERA-prijs 2010 voor leveronderzoeker prof. dr. Solko Schalm

Solko Schalm, MDL-arts en emeritus hoogleraar leverziekten bij het Erasmus MC, ontving op 18 juni jongstleden de FEDERA-prijs 2010 uit handen van voorzitter prof. dr. Jan Willem Coebergh van de Federatie van Medisch Wetenschappelijke Verenigingen. Coebergh 'vanwege zijn grote verdiensten in de vorm van langlopend veelzijdig patiëntgebonden onderzoek van de diverse vormen van hepatitis'. Professor Schalm is al jaren één van de grote pleitbezorgers van babyvaccinatie tegen hepatitis B. Op 22 juli jongstleden maakte demissionair minister Klink bekend dat vaccinatie tegen hepatitis B uiterlijk 1 januari 2012 in het Rijksvaccinatieprogramma moet zijn opgenomen. Daarmee volgt Klink deels het advies van de Gezondheidsraad uit 2009. Vaccinatie van pubers blijft voornamelijk echter achterwege, omdat de minister vreest dat de opkomst bij deze vaccinatie te laag zal zijn in verhouding tot de kosten van een dergelijke inhaalslag.

Scopen voor Afrika

Het OMED Outreach Committee vergadert twee keer per jaar over landen waar de endoscopie nog niet het peil heeft dat u en ik gewend zijn. In Afrika wordt het MDL-vak op goed niveau beoefend in Egypte, Marokko en Zuid-Afrika. De vergaderingen van de Société Francophone de Gastroenterologie worden elk jaar gehouden in de Maghreb. Ibrahim Mustafa en Abdel Kassem uit Cairo spelen een belangrijke rol bij het geven van endoscopie cursussen voor artsen uit Oeganda, Kenia, Tanzania. De Zuid-Afrikanen hebben een Centre of Excellence in Soweto waar artsen uit het Afrika ten zuiden van de Sahara worden getraind tot gastro-enteroloog.

Tot voor enkele jaren gingen de scopen die u niet meer gebruikt, naar Oost-Europa. De ontwikkelingen aldaar gaan echter dermate hard dat ik de laatste jaren – dankzij u – endoscopie-apparatuur, lichtbronnen, kabels en scopen heb kunnen verzamelen en opsturen naar Zuid-Afrika, Oeganda en Kameroen. Het komende jaar hopen we twee coloscopen en gastroscopen met lichtbronnen te kunnen geven aan het Koptische ziekenhuis van Aswan (Egypte). Twee ziekenhuizen in Oeganda waar men internisten-MDL-artsen opleidt tot scopisten, zoeken fiberscopen van Olympus en oude CLV-10 lichtbronnen.

Voor de academische ziekenhuizen aan de Zuidafrikaanse Westkaap zoek ik dringend oude video-Olympus-endoscopen 120/140, indien nog beschikbaar lichtbronnen voor deze scopen én disposables die 'over tijd' zijn. Met uw hulp kunnen we dit jaar meer dan twintig scopen met lichtbronnen sturen naar *public hospitals* in Johannesburg, Durban, Entebbe, Windhoek, Paramaribo en Duala. Wij zoeken een ICC200 met APC.

Kortom: stuur ons uw overtollige apparatuur! Oude lichtbronnen en kabels worden helaas nog steeds systematisch vernietigd nadat u ze hebt ingeruild. Zonde...

Chris Mulder, cjmulder@vumc.nl



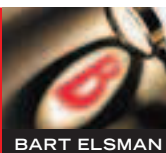
Prof. Magid Kagimu leidt endoscopisten op in het Saidina Abubakar ziekenhuis te Kampala (Oeganda) met behulp van vier Nederlandse fiber-endoscopen.

EHPBA 2011 in Kaapstad

Op 12–16 april 2011 vindt in Kaapstad het 9^e Congres van de European Hepato Pancreato Biliary Association plaats, georganiseerd in samenwerking met (onder anderen) ASSA en SAGES.

Meer informatie op www.ehpba2011.org.za.

COLUMN



BART ELSMAN

BLAUW LICHT

NBI-narrow band imaging stelt ons in staat details van het slijmvlies endoscopisch beter te beoordelen. Er wordt gebruikgemaakt van een combinatie van twee smalle 'banden' uit het lichtspectrum: een blauwe band en een groene band. De blauwe band van 415 nm geeft een betere afbeelding van de capillairen in de mucosa. Blauw licht wordt ook gebruikt in valsgelddetectoren en therapeutisch als lichttherapie bij pasgeborenen met icterus.

Recent Brits onderzoek heeft aangetoond, dat zowel mannen als vrouwen met blauw licht kunnen worden opgevrolijkt en meer zelfvertrouwen krijgen.

Bij blauw licht denk ik onmiddellijk aan jonge Filippijnse verpleegkundigen.

In 1974 was ik assistent in het paviljoen infectieziekten (het Isoleergebouw) in het Wilhelmina Gasthuis, een donker gebouw met kleine eenpersoonskamers, die twee toegangsdeuren hadden: één deur kwam uit op de gang, de andere op het balkon. Bij bepaalde infectieziekten ging de gangdeur op slot, bij andere aandoeningen juist de balkondeur. De baas van deze afdeling was dr. Roelof van der H., vader van onze collega Herbert.

Ook toen was er een enorm tekort aan verpleegkundigen. De directie had daarom een groep Joegoslavische verpleegkundigen laten komen (die boven de eetzaal feestjes op hun kamers organiseerden met door hun vaders gebrouwen slivovitsj) en een groep met meisjes uit de Filippijnen, die vrijwel gelijktijdig rode hond kregen. Twaalf van deze meisjes – het kan zijn dat het aantal in mijn herinnering iets is toegenomen – werden opgenomen in het Isoleergebouw, twee per kamertje. In opdracht van dr. Roelof, moesten zij zich elke ochtend geheel ontkleden. Ik kreeg dan de taak hen met een blauwe lamp te belichten, zowel van achteren als van voren. Per meisje werd dagelijks het beloop van het exantheem in de status genoteerd. Ik herinner me nog onze enorme opwindning toen één meisje een morbilliform exantheem had.

Enige tijd geleden werd ik gevraagd naar het noodhospitaal in het AMC te komen, omdat daar kasten met opslag van oude apparatuur moesten worden leeggemaakt. Tussen koffertjes met semiflexibele Wolff-Schindler-endoscopen lag daar die met stof bedekte blauwe lamp. Ik heb hem meegevoerd naar mijn kamer.

Iedereen die behoefte heeft aan deze vorm van narrow band imaging, mag er gebruik van maken.

OBESITASPATIËNTEN VRAGEN ACTIEVE EN INTENSIEVE ZORG

Je kunt niet ophouden met eten

Het Catharina-ziekenhuis in Eindhoven werkt hard aan een plaats in de top drie van de Nederlandse obesitascentra. Schaalvergroting is een voorwaarde om de kwaliteit van de dienstverlening op een steeds hoger peil te brengen. Schaalgrootte is nodig om met een optimaal multidisciplinair team obesitaspatiënten de specifieke zorg te verlenen die zij nodig hebben.

De rode draad in de ontwikkeling van het Obesitascentrum van het Catharina-ziekenhuis is de erkenning van morbide obesitas als een serieus te nemen ziekte die alle aandacht verdient. “Het is een gecompliceerde verslaving”, zegt Jean-Paul de Zoete, één van de drie bariatrische chirurgen die aan het ziekenhuis zijn verbonden. “Je kunt stoppen met roken, drank en drugs, maar niet met eten als je wilt blijven leven.”

Het komt op de buitenwereld wrang over dat een ziekenhuis moet investeren in de behandelingen van mensen met een groot overgewicht, omdat daaraan toch het idee kleeft dat zij het onheil door hun ongezonde levenswijze over zichzelf hebben afgeroepen. Voor ziekenhuizen zijn het patiënten als alle anderen, die door hun leefwijze extra complicaties met zich meebrengen.

De realiteit is dat ruim zestig procent van de Nederlandse bevolking aan een vorm van obesitas lijdt en daardoor het medisch circuit in kan rollen. Of een ziekenhuis obesitas behandelt of niet, het moet in ieder geval rekening houden met een groeiend aantal patiënten met overgewicht. Voor die categorie moeten ‘zwevende’ toiletten worden vervangen door een type dat stevig verankerd is in de vloer. Een gemiddeld ziekenhuisbed is berekend op een gewicht van 170 kilo.

‘Vervangen van falende maagband is huzarenstuk’

Een doorsnee operatietafel op 135 kilo. “De meeste van onze patiënten zitten daar ver boven”, zegt bariatrisch chirurg Frans Smulders. “In een gangbare CT-scan komen obese mensen onherroepelijk klem te zitten. Dat is desastreus als in een kritieke situatie snel een scan moet worden gemaakt. De meeste obesitaspatiënten moeten zich niet aan de papegaai op het bed wagen, want die breekt. Onze verpleegkundigen zijn de afgelopen tien jaar echt niet sterker geworden. Naast ander materiaal zijn er dus ook meer mensen nodig om obese patiënten te helpen.”

Diabetes genezen

In de jaren tachtig behandelde het Catharina-ziekenhuis een enkele patiënt met overgewicht. Toen De Zoete zeven jaar geleden in dienst kwam, lag het aantal patiënten op 70 per jaar. Nu zijn dat er tussen de 400 en 450. Smulders: “Voor dit jaar hebben we het aantal procedures heel voorzichtig op 375 geraamd. Daar gaan we zeker overheen. Voor volgend jaar was ons plafond 500. Ik verwacht dat we de lat voor 2011 op 750 zullen leggen. Ik denk dat de drie ziekenhuizen in de regio Eindhoven gezamenlijk uitkomen op 2000 procedures per jaar. Als het waar is dat wij tien jaar achterlopen bij Amerika, dan staat ons nog heel wat te wachten. Daar heeft ongeveer twintig procent van de bevolking morbide obesitas.”

De grens voor een zinvolle bariatrische behandeling verschuift ook langzaam maar zeker. Die lag lang op zestig jaar, maar schuift in navolging van de Verenigde Staten steeds meer naar vijftenzestig.

Ook de toename van diabetes heeft invloed op de beslissing over een bariatrische operatie. “Je kunt zeggen dat bariatrische chirurgen een essentiële bijdrage leveren aan de genezing van diabetes”, zegt Smulders. Uit onderzoek blijkt dat bij tachtig procent van de patiënten met diabetes II remissie optreedt.

Een opvallende trend in Nederland en andere West-Europese landen is dat de maagband steeds minder wordt toegepast en de voorkeur voor de *gastric bypass* en de *sleeve* groeit. “We zien dat veel mensen met een maagband in de loop van de tijd in aanmerking komen voor het verwijderen van die band”, zegt De Zoete. “Het vervangen van een falende maagband is een huzarenstuk: het betekent ingrijpende operaties, omdat die op een moeilijke plek is aangebracht. Op de grens van de maag en de slokdarm, waar zich in de loop der jaren veel littekenweefsel heeft gevormd. Hierdoor wordt het veel moeilijker om in datzelfde gebied een verbinding voor een bypass te maken. Het risico op een naadlekage is dan vele malen hoger. Voordeel van een bypass of een sleeve is dat je geen lichaamsvreemd element inbrengt. Een heroperatie in geval van een sleeve is meestal niet zo moeilijk, omdat er niet veel verklevingen zijn.”

De rol van MDL-artsen

Bariatrische chirurgen maken steeds meer gebruik van laparoscopie. “Met open chirurgie kunnen we door het hoge percentage complicaties onmogelijk het aantal mensen

‘Morbide obesitas kan levensverwachting met tien tot vijftien jaar verkorten’

aan dat we nu behandelen”, zegt De Zoete. De gastric bypass ontwikkelt zich tot de meest toegepaste vorm. Deze operatie stelt hoge eisen aan de uitvoering, omdat er maar weinig ruimte is voor het doornemen en reanastomosen van maag en dunne darm. “Elk ziekenhuis kan bariatrische chirurgie doen. Zolang het tenminste goed gaat”, zegt Smulders. “Je hebt altijd te maken met patiënten met een verhoogd risico. Je moet dus altijd voorbereid zijn op complicaties en meteen een beroep kunnen doen op andere specialisten. Op collega’s die je op een kritiek moment niets hoeft uit te leggen. Dat zijn MDL-artsen, interventieradiologen en anesthesisten. Je moet kunnen terugvallen op dialysefaciliteiten en op level 2 intensive care. Complicaties drukken enorm op het ziekenhuisbudget. Voor veel ziekenhuizen is het probleem dat de DBC niet dekkend is voor complicaties.”

Een succesvolle behandeling van morbide obesitas is alleen mogelijk met teamwork en met een ziekenhuis dat is ingericht op de specifieke problemen van morbide obesitas. MDL-artsen spelen ook in het voor- en natraject van de operatie een belangrijke rol. In het team zitten verder psychologen, diëtisten en nurses practitioners. De Zoete: “We moeten dag en nacht kunnen terugvallen op elkaar. Onze assistenten zijn zo gedruild dat zij ons bij de minste of geringste verandering bij de patiënt raadplegen. Bij patiënten met een normaal gewicht zie je het snel als zich complicaties voordoen. Bij iemand met morbide obesitas merk je uiterlijk weinig aan de patiënt. Ook bij lichamelijke onderzoek zijn er niet zo vaak tekenen van peritoneale prikkeling bij palpatie van de buik. Vooral bij jonge patiënten kan het lang duren voordat de complicaties zich openbaren, omdat zij meer compensatiemogelijkheden hebben. Zit je er niet bovenop, dan bestaat het risico dat ze ernstig ziek worden en voor langere tijd op de afdeling intensive care terecht komen. Je moet dus heel actief en intensief bezig zijn met deze



Het Catharina-ziekenhuis heeft stoelen die speciaal zijn gemaakt voor obese patiënten. Het team van bariatrische chirurgen: Frans Smulders, Simon Nienhuijs en Jean-Paul de Zoete.

patiënten, waarbij snelle re-interventie erger kan voorkomen.”

De risico's van de ingreep

Bij het nemen van een beslissing over een bariatrische ingreep laat het Catharina-ziekenhuis zich leiden door de formele criteria van de World Health Organization. “Dat vertellen we de patiënten ook tijdens de voorlichtingsbijeenkomst”, zegt Simon Nienhuijs. “Daarin schetsen we onder meer de risico's van de ingreep. Die hebben niet alleen betrekking op de operatie, maar ook op mogelijke complicaties door overgewicht. Dat ligt in de ene schaal van de balans. In de andere kant leg je de gevolgen voor zijn gezondheid op de langere termijn. Morbide obesitas kan de levensverwachting met tien tot vijftien jaar verkorten.”

Het succes van de ingreep wordt in grote mate bepaald door het natraject en de inzet van de patiënt. Nienhuijs: “Veel patiënten met morbide obesitas leggen hun probleem op het bord van de chirurg. Zij hebben in hun ogen alles gedaan aan hun overgewicht. Zonder succes. Nu mogen wij het oplossen. Na de operatie moet alles vanzelf gaan, liefst zonder enige verandering in het gedrag. Wij leggen uit dat de operatie slechts een kwart van het resultaat bepaalt. Iedereen zou

natuurlijk willen afvallen zonder daarvoor moeite te doen. De bijdrage van de chirurgie is dat we patiënten een middel geven om de eerste jaren het zogenoemde jojo-effect te voorkomen. De ‘natuurlijke’ reactie van het lichaam is dat het alles op alles zet om weer op het oorspronkelijke gewicht te komen. Dat is de belangrijkste reden waarom diëten falen. En waarom verandering van de levensstijl noodzakelijk is voor een blijvend resultaat.”

Na de operatie

Wat geeft bariatrische chirurgen de meeste voldoening?

Smulders: “Het is een ingreep die een beroep doet op al je skills. Daardoor is het technisch interessant werk. Het geeft voldoening dat wij de operatie steeds verder perfectioneren en de complicaties omlaag brengen. Dat maakt het mogelijk steeds meer patiënten te behandelen. Zij zijn tegenwoordig al na één of twee dagen mobiel en in staat het ziekenhuis sneller te verlaten. De patiënt kijkt vooral naar de kilo's die hij kwijtraakt. Ik vind het veel interessanter om na drie maanden te constateren dat de diabetes over is.”

Lees verder op pagina 80.

Vervolg van pagina 79.

De Zoete: “Er komt hier een meisje binnen in een ruim vallende fleecetrui. Ze kijkt alleen maar naar beneden, omdat ze zichzelf niet wil zien. Honderddertig kilo. Een jaar later komt ze terug. In een jurkje, op pumps en de haren leuk gekapt. Het is een ander persoon geworden die je op het eerste gezicht niet meer herkent.”

Smulders: “Dat is ook een moment waarop ze kunnen afhaken, omdat ze door het gewichtverlies soms veel te ruim in hun vel zitten en de ziektekostenverzekering die correctiebehandelingen vaak niet vergoedt, omdat het esthetische chirurgie zou zijn.”

De Zoete: “Dat is het tweede probleem dat in hoge mate het geluk bepaalt. Patiënten kijken in de spiegel. Ze vinden dat ze er niet meer uitzien en de euforie over het gewichtsverlies kan omslaan in schaamte voor en zelfs afkeer van het nieuwe lichaam. Met alle negatieve gevolgen van dien. Ze vertonen zich nergens meer zonder volledige bedekking. Als obesitascentrum moeten wij ook dat probleem aanpakken. Het is niet voldoende om alleen maar topzorg te leveren tijdens de ingreep en de nazorg. Plastische chirurgie moet een onderdeel zijn van ons pakket. Je hebt het over jonge mensen die nog een heel stuk leven voor zich hebben.”

Smulders: “Verzekeringen verdienen de kosten van een bariatrische ingreep na drie jaar terug doordat zij veel minder geld betalen aan medische kosten. Dat ze na de behandeling afhaken, vind ik jammer, omdat ik veel mensen in de problemen zie komen met hun nieuw verworven lichaam. Dit draagt natuurlijk niet bij aan de motivatie om vast te houden aan hun nieuwe levensstijl.”

‘Plastische chirurgie moet onderdeel zijn van ons pakket’



Bariatrische procedures

Bariatrische chirurgie, afgeleid van de Griekse woorden βαρος (gewicht) en ιατρικος (behandeling) omvat de operatieve interventies om morbide obesitas en metabole disbalans te herstellen. Deze discipline is jong en dynamisch: het inzicht in de GE-metabolië neemt een vlucht en technieken worden geoptimaliseerd. De klassieke indeling van operaties in restrictief en malabsorptief vervaagt, nu de rol van hormonale veranderingen en feedbackmechanismen duidelijker wordt. Twee oudgedienden zijn de maagband en *gastric bypass*. Steeds vaker wordt daarnaast een *gastric sleeve* verricht of zijn revisies noodzakelijk. Er is nog een aantal andere technieken, maar dit zijn veruit de meest uitgevoerde procedures. Voor alle vier geldt dat de verandering van open naar laparoscopische benadering een significante reductie in mortaliteit heeft gebracht, zodat laparoscopie de standaard is.

Maagband

De *Laparoscopic Adjustable Gastric Banding* is een silicone band proximaal om de maag geplaatst. Hiervoor wordt het peritoneum aan

de curvatura minorzijde geopend, aan de andere zijde vindt dissectie bij het gastrophrenische ligament plaats en wordt een retrogastrische tunnel gecreëerd. De band wordt door deze tunnel geleid. De positie wordt gecontroleerd met een gekalibreerde maagsonde. Een subcutaan gelegen reservoir is verbonden met de band. Zo kan het volume van kussentjes aan de binnenzijde en daarmee de grootte van de doorgang vanaf de verkleinde maag worden gereguleerd. Deze techniek is vooral succesvol indien de patiënt strikt het natraject volgt en zijn levenswijze hierop aanpast. Mede door vaak voorkomende problemen van onvoldoende gewichtsreductie, passageklachten en band/reservoirgerelateerde complicaties wordt deze procedure tegenwoordig minder frequent uitgevoerd.

Gastric bypass

De *Laparoscopic Gastric Bypass* wordt gezien als dé standaard. De operatietechniek of volgorde van stappen kan per instituut verschillen, de eindsituatie is dat voedsel vanaf een verkleinde voormaag (*pouch*) door een

Endoscopie bij complicaties na bariatrische chirurgie

De toename van het aantal bariatrische operaties is ook in de endoscopiekamer merkbaar. Van de complicaties die deze operaties met zich meebrengen, is een aantal endoscopisch goed behandelbaar.

Een goede kennis van de gewijzigde anatomie na bariatrische chirurgie is onontbeerlijk om een juiste inschatting te kunnen maken van de situatie en om de juiste endoscopische therapie toe te passen (figuur 1–4). Regelmatig multidisciplinair overleg met chirurg en radioloog over pro-

blemen na bariatrische chirurgie is noodzakelijk. Soms is het nodig een hybride procedure uit te voeren, dat wil zeggen een gecombineerde actie van chirurg (laparoscopie) en MDL-arts (endoscopie). Endoscopisch behandelbare complicaties van bariatrische chirurgie zijn bijvoorbeeld

het verwijderen van eroderend lichaamsvreemd materiaal, gebruikt om de maag te verkleinen, zoals bij een verticale of *adjustable* maagband. Ten tweede het afdichten van lekkages van hechtingen en naden, die bij 4,4% van de *gastric bypasses* en 0,7–2,2% van de *gastric sleeve*-resecties vóórkomen. Ten derde oprekken van naadstricturen, die met 5,4–7,3% de meest frequente complicatie van *gastric bypasses* zijn. Daarnaast het dilateren van te nauwe

Lees verder op pagina 82.

omgeleide dunnedarmis pas later samenkomt met de verteringssappen. De operatie begint met het nieten en doornemen van de proximale maag, zodat er een kleine pouch overblijft. Vanaf Treitz wordt het jejunum antecolisch naar deze pouch geleid op het punt dat het mesenterium niet onder spanning staat. Een pouchjejunostomie kan gestapeld, gehecht of gecombineerd worden verricht. Vanaf dit punt wordt gemiddeld op 130 cm deze alimentaire lis weer geanastomiseerd aan de biliare lis. Het deel van de biliare lis dat nog naar de pouch gaat, wordt doorgenomen. De uitgebreidheid van de operatie zorgt enerzijds voor het succes in morbiditeitsbehandeling, maar anderzijds ook voor complicaties als lekkage, vitamine/mineralentekort, dumping, inwendige herniaties en meer.

Sleeve

Vanwege die complicatiekans gaat bij superobese gaat de voorkeur nu uit naar het eerst verrichten van een minder complexe *Laparoscopic Sleeve Gastrectomie*. Bij deze techniek wordt het omentum van de

curvatura major gescheiden. Een dikke maagsonde (vaak 34 Ch) wordt tot aan de pylorus geplaatst. Langs de sonde wordt de maag doorgenomen en verwijderd. Een slanke doorgaande restmaag blijft over. Later kan onder betere omstandigheden (van super-morbide naar morbide obese) deze situatie worden omgezet naar een bypass. Het waargenomen succes van de sleeve heeft er inmiddels toe geleid dat deze techniek steeds vaker als stand-alone procedure wordt uitgevoerd. Middellangetermijnresultaten laten zien dat het succes dicht bij de bypass komt met minder risico's.

Revisie

Bij alle technieken bestaat de kans op onvoldoende resultaat of complicaties. Dan is een hersteloperatie te overwegen. Hiervoor zijn vele mogelijkheden, zoals omzetting naar een sleeve of bypass, band proximaal van de bypass of verlengen van de bypass. De keuze wordt bepaald door de eerder uitgevoerde bariatrische ingreep. Zo is het bijvoorbeeld aan te bevelen een falende band eerst te verwijde-

ren en een aantal maanden te wachten alvorens om te zetten naar een bypass. Voor alle revisies geldt een evident verhoogd risico op lekkage. Deze hoge kans is soms de limiet om niet een zoveelste revisie te gaan verrichten. Een bariatrische procedure is de enige behandelingsvorm van obesitas met een bewezen blijvend effect. De mortaliteit is minder dan 1%, de kans op complicaties echter zo'n 20%. De winsten zijn aanzienlijk: 60% reductie van het deel overgewicht, 75% staken van diabetesmedicatie en 60% voor antihypertensiva, 85% verdwijnen van Obstructief Slaap Apnoe Syndroom (OSAS), 70% vermindering van dyslipedmie, et cetera. Er is weliswaar nog geen goed algoritme in het behandelplan en ook de complicatierisico's moeten verder omlaag worden gebracht. Maar we zijn op de goede weg.

Simon Nienhuys, bariatrisch chirurg
Catharina-ziekenhuis Eindhoven

MORBIDE OBESITAS

Vervolg van pagina 81.

pouches na bijvoorbeeld een gastroplastiek, leidend tot dysfagie.

Endoscopie speelt daarnaast een belangrijke rol in de diagnostiek rond gewichtstoename ná bariatrische chirurgie, zoals de detectie van pouchdilatatie en naadloslating, redenen om een chirurgische revisie uit te voeren.

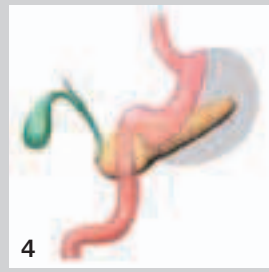
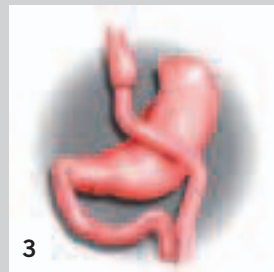
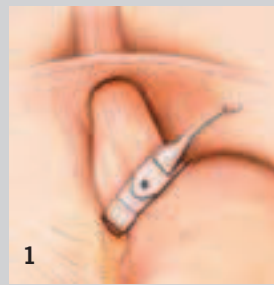
Endoscopische behandeling van complicaties: voorbeelden

Maagbandjes eroderen in 9,9% van de gevallen. Wanneer de erosie (bijna) volledig is, kan de band endoscopisch met een schaarje doorgesneden en met een paktang of lis verwijderd worden (*figuur 6*). Vaak moet dit worden gecombineerd met laparoscopie, zeker wanneer het een bandje betreft waaraan een subcutaan aanprikbaar reservoir verbonden is, dat endoscopisch niet verwijderbaar is.

Wanneer het maagbandje slechts gedeeltelijk is geërodeerd met een nog enigszins overliggende mucosa en er geen laparoscopie nodig is, kan eerst een verwijderbare endoscopische stent in het bandje worden geplaatst, zodat de tussenliggende mucosa door de druk necrotisch wordt. Na enkele dagen kan dan de stent worden verwijderd, waarbij het bandje dat om de stent klemt, ook meekomt.

Te nauwe *pouches* en naadstricturen kunnen in stappen worden gedilateerd met Savary-bougies of een TTS (*through the scope*)-hydro/pneumoballon. Afhankelijk van de stenose en de diameter van het achterliggend darmsegment dient de ballon-grootte te worden gekozen. Ballondilatatie heeft een succespercentage van 93%. Een andere mogelijkheid is om de strictuur met een tijdelijke, verwijderbare endoscopische stent te behandelen (*figuur 5a–5d*).

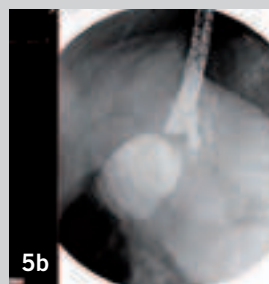
Ook naadlekkages of fistels na bijvoorbeeld een *gastric bypass* of *sleeve*-resectie kunnen met een verwijderbare stent wor-



Figuur 1–4.

Anatomie van veel toegepaste bariatrische ingrepen

1. Laparoscopische adjustable maagband (lapband)
2. Mason McLean-gastroplastiek
3. Gastric bypass
4. Gastric sleeve-resectie

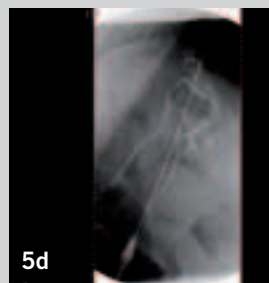
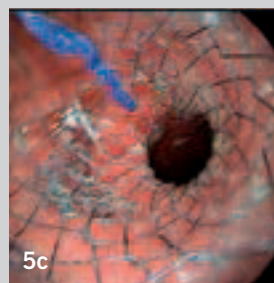


Figuur 5a–5d.

Tijdelijke endoscopische stent bij te nauwe naadstrictuur

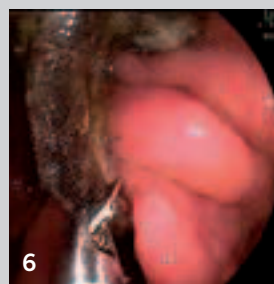
Figuur 5a. Endoscopisch beeld van naadstrictuur

Figuur 5b. Doorlichtingsbeeld van deze strictuur na gastric bypass



Figuur 5c. Endoscopisch beeld na plaatsing stent

Figuur 5d. Doorlichtingsbeeld na plaatsing stent



Figuur 6.

Endoscopisch doorknippen van geërodeerd maagbandje

Figuur 7.

Hanaro-stent

den behandeld. In het Catharina-ziekenhuis wordt sinds 2007 een metalen, repositioneerbare en verwijderbare stent gebruikt (aanvankelijk CHOO en later Hanaro, beide van MI Tech, Zuid-Korea; verkrijgbaar in verschillende lengtes en diameters, *figuur 7*). Het voordeel van deze volledig gecoverde stents is de aanwezigheid van een klein

touwtje aan beide zijden, dat door een endoscopische paktang kan worden vastgegrepen, waardoor de stent kan worden verplaatst of verwijderd.

Onze ervaring met het gebruik van deze verwijderbare stents bij postbariatrische lekkages (n=12) en stricturen (n=1) is posi-

tief, maar het betreft natuurlijk een kleine serie patiënten. Bij de zes *gastric bypasses* met een naadlekkage was stentplaatsing in 83% succesvol, waarvan 66% na de eerste endoscopie. Gemiddeld was 1,5 procedure nodig om de lekkage af te dichtten. Bij de lekkages na *gastric sleeve*-resectie (n=6) was 100% succesvol, waarvan 50% met één endoscopie. Gemiddeld zijn 1,5 stents en 2,0 endoscopieën nodig alvorens succesvolle sluiting wordt bereikt. Het grootste probleem is stentmigratie: 25% in deze patiëntengroep. Dit wordt wel minder gezien sinds er wijdere, colorectale stents met een diameter van 24–30 mm worden gebruikt. In de toekomst komen er waarschijnlijk zelfoplosbare, *biodegradable* stents op de markt voor benigne stent-indicaties.

Gewijzigde anatomie betekent nieuwe 'hardware'

Naast endoscopische diagnostiek van falende bariatrische chirurgie en interventies zoals hierboven beschreven, is het verrichten van bijvoorbeeld ERCP's een uitdaging, vanwege de gewijzigde anatomie. Bij Roux-en-Y-reconstructies, zoals een *gastric bypass*, kan bijvoorbeeld met een dubbelballon-endoscoop een ERCP worden verricht, echter de normale ERCP-materialen zijn hier niet altijd bruikbaar. Vanwege het toenemend aantal bariatrische ingrepen zullen hiervoor nieuwe endoscopen (korte DBE-endoscoop) en materialen dienen te worden ontwikkeld.

Conclusie

Bariatrische chirurgie levert interessant endoscopisch werk op, waarbij de endoscopist moet beschikken over goed inzicht in de gewijzigde anatomie, kennis van de beschikbare materialen, creativiteit en vooral: geduld.

Lennard Gilissen, MDL-arts
Catharina-ziekenhuis Eindhoven

De referenties bij dit artikel staan op www.mdl.nl/magma

ONDERZOEK

Verzadigingshormonen en smaakreceptoren bij obesitas

Vooralsnog bestaat de enige lange-termijnbehandeling van obesitas uit bariatrische chirurgie. Bariatrische chirurgie leidt tot een versterkte afgifte van verzadigingshormonen, vaak al direct na de operatie, waardoor de eetlust vermindert en gewichtsverlies optreedt. Ook verbetert het glucosemetabolisme post-operatief in korte tijd door de afgifte van incretinen.

Fysiologie

Verzadiging wordt zowel in het centraal zenuwstelsel als perifeer, dat wil zeggen in de tractus digestivus, gereguleerd. Perifere mechanismen bestaan onder andere uit de afgifte van verzadigingshormonen na toedienen van een stimulus (voeding of neurogeen) waardoor er postprandiaal een verzadigingsgevoel ontstaat. Hierbij zijn diverse peptiden betrokken, waarvan enkele hieronder worden besproken. Cholecystokinine (CCK) wordt gesecreteerd door entero-endocriene cellen (EEC) in het duodenum na contact met nutriënten, met name vet en eiwit. Deze EEC's bevatten aan de lumenale zijde naast nutriëntreceptoren ook zogenaamde *taste*- oftewel smaakreceptoren. Zo bestaan er in de darm receptoren voor de smaken zuur, zout, bitter, zoet en umami. Uit onderzoek in Maastricht bij gekweekte intestinale cellen komt naar voren dat EEC's na activatie met bitter of zuur een krachtige CCK-secretie kunnen geven. Het is dus mogelijk om via smaakreceptoren verzadiging te induceren. Ghreline is het enige eetlustbevorderende hormoon en wordt voornamelijk geproduceerd in de fundus van de maag. Na de maaltijd wordt de afgifte onderdrukt. In het terminale ileum worden met name glucagon-like-peptide-1 (GLP-1) en peptide-YY (PYY) afgegeven. Deze verzadigingshormonen komen vrij na contact met koolhydraten en vet en remmen hiermee de motiliteit van de dunne darm en de maaglediging; het zogenaamde *ileal brake*-mecha-

nisme. GLP-1 behoort tevens tot de incretinen. Dit zijn hormonen die na enteraal contact met glucose de insulineproductie en -afgifte beïnvloeden. Hiertoe behoort ook glucose-inhibitory-peptide (GIP).

Pathofysiologie bij obesitas

Het is bekend dat de afgifte van verzadigingshormonen bij obesitas is verstoord. Met name de postprandiale afgifte van PYY en GLP-1 is verlaagd. Het is onduidelijk of dit een oorzaak dan wel gevolg is van obesitas. Mogelijk is sprake van een verminderde productie dan wel secretie van deze peptiden.

Ghreline daarentegen is verlaagd bij obesitas en stijgt compensatoir tijdens diëten.

Onderzoek

In het Catharina-ziekenhuis in Eindhoven en het MUMC in Maastricht hopen we door wetenschappelijk onderzoek meer inzicht te krijgen in de pathofysiologie van obesitas en de veranderingen na bariatrische chirurgie. Om beter zicht te krijgen op de verstoorde postprandiale respons bij obesitas, wordt met behulp van darmbiopten en bloedmonsters de concentratie PYY en GLP-1 bepaald bij obese en slanke proefpersonen. De onderzoeksvraag 'Is er sprake van een verminderde productie of is er sprake van hyposecretie?' kan daarmee worden beantwoord.

Daarnaast wordt onderzoek verricht naar de post-operatieve veranderingen die optreden na bariatrische chirurgie, onder andere na *sleeve*-gastrectomie en *gastric bypass*. De bij het onderzoek betrokken patiënten worden pre- en postoperatief getest na het geven van een maaltijd. Hierbij worden de maaglediging en de motiliteit gemeten. Daarnaast worden pre- en postprandiaal diverse verzadigingshormonen, incretinen en ghreline in het bloed bepaald. Ook wor-

Lees verder op pagina 85.

NIEUW

Pentasa® 1g tablet

Ik kies voor gemak!

◆ Patiënten die 2 tabletten 500mg gebruiken kunnen nu volstaan met 1 tablet

◆ Minder tabletten helpt de therapietrouw verbeteren^{1,2}

2 x Pentasa 500mg tablet

 Pentasa 1g tablet

◆ Pentasa is ook beschikbaar in Pentasa 1g sachet en Pentasa 2g sachet

- Colitis ulcerosa acut: 2g 2dd

- Colitis ulcerosa remissie: 2g 1dd

FERRING
PHARMACEUTICALS

Ferring BV | Postbus 184 | 2130 AD HOOFDDORP

The  and only

Pentasa®
mesalazine 5-ASA

Referenties: 1. Ediger JP et al. Am J Gastroenterol 2007;102:1417-1426 2. Kane SV. Aliment Pharmacol Ther 2006;23:577-585

Productinformatie Pentasa® **Naam van het geneesmiddel:** Pentasa®. **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling:** Pentasa tablet met verlengde afgifte bevat 500 mg of 1g mesalazine, granulaat met verlengde afgifte bevat 1 of 2 g mesalazine. **Therapeutische indicaties:** Oraal: ter behandeling van lichte tot matige vormen van colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn, zowel in de acute fase als ter voorkoming van recidieven hiervan. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor mesalazine of overige bestanddelen van het product, of voor salicylzuurderivaten. Ernstige lever- en/of nierfunctiestoornissen. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:** Voorzichtig bij patiënten met bekende overgevoeligheid voor sulfasalazine en met een verminderde leverfunctie. Bij verminderde nierfunctie niet aanbevelen. De nierfunctie regelmatig controleren met name in het begin van de behandeling. Bij cardiale overgevoelighedsreacties en ernstige bloedbeeldafwijkingen de behandeling staken. **Bijwerkingen:** Vaak komt voor: hoofdpijn, diarree, buikpijn, misselijkheid, braken, huiduitslag inclusief urticaria. Zelden tot zeer zelden: myo- en pericarditis, pancreatitis, bloedbeeldafwijkingen allergische longreacties, hepatotoxiciteit, lupus erythematosus-achtige reacties, abnormale nierfunctie. **Registratiehouder:** Ferring B.V., Postbus 184, 2130 AD, Hoofddorp. **Registratienummers:** Tabletten onder RVG 14797 (500 mg) en RVG 105712 (1 g); Granulaat onder RVG 18706 (1 g) en RVG 31379 (2 g). **Afleverstatus:** UR. **Datum tekst:** feb 2010

ILEAL BRAKE

Gebruik de darm als eetlustremmer!

Door de wereldwijde toename van overgewicht en obesitas is er veel aandacht voor voeding die een bijdrage zou kunnen leveren aan de strijd tegen deze aandoeningen. De meest beproefde strategie is het volgen van een dieet. Echter, vaak is de therapietrouw (compliance) gering, waarbij persistente hongergevoelens een grote rol spelen. Het ontwikkelen van voedingsmiddelen die een groter remmend effect hebben op hongergevoelens dan je op basis van de calorische waarde zou verwachten, is dan ook een belangrijk doel van onderzoek. Van de macronutriënten hebben vetten de meest uitgesproken verzadigende werking. Een methode om de effecten van vetten op hongergevoelens en eetgedrag te vergroten, loopt via het vertragen van de afbraak en opname van triglyceriden. Deze vertraagde lipolyse leidt – door blootstelling van het ileum aan macronutriënten – tot activatie van de *ileal brake*. Dit negatieve terugkoppelingsmechanisme werd 25 jaar geleden ontdekt door Spiller en Read. Deze onderzoekers toonden aan dat infusie van vet in het ileum leidt tot een vermindering van dunnedarmmotiliteit en vertragen van de dunnedarmpassage. Sindsdien is door anderen aangetoond dat activatie van de *ileal brake*, naast remming van motoriek, ook leidt tot substantiële vermindering van honger en voedselinname.

Daarbij is zelfs aangetoond dat, vergeleken met orale inname van vet, infusie van een gelijke hoeveelheid vet in het ileum de voedselinname vermindert met maar liefst 15%. Wij hebben in Maastricht de afgelopen jaren de *ileal brake* bij mensen bestudeerd en vele experimenten uitgevoerd met ileum-intubatie en toedienen van kleine hoeveelheden nutriënten, met name vet. Met een hoeveelheid van 3 gram vet kan de *ileal brake* al worden geactiveerd en treedt een significante remming op van eetgedrag. Dit effect is meer uitgesproken na toediening in het ileum dan in jejunum of duodenum.

Resultaat dierproeven

Het potentiële effect van de *ileal brake* op eetgedrag wordt overtuigend geïllustreerd in dierstudies naar de zogenaamde ileale transpositie (IT). Bij deze procedure wordt een stuk ileum, met intact laten van de zenuw- en vaatstructuren, gereceerd en tussen duodenum en jejunum teruggeplaatst. Op deze manier wordt ervoor gezorgd dat na inname van een maaltijd al een substantiële *ileal brake*-activatie wordt gezien. Vergeleken met dieren die een *sham*-operatie ondergingen, verminderde bij de IT-dieren de maaltijdinname en het lichaamsgewicht. Dit effect op eetgedrag bleef langere tijd bestaan, er trad geen adaptatie op. Deze

data tonen duidelijk aan dat voedselproducten die een activatie van de *ileal brake* geven, leiden tot vermindering van hongergevoelens en van voedselinname en dat dit effect niet verdwijnt in de tijd.

GLP-1

Naast de effecten op eetgedrag en motiliteit is er momenteel veel aandacht voor de effecten van de *ileal brake* op de glucosehomeostase. Activiteit van de *ileal brake* hangt nauw samen met secretie van glucagon-like peptide-1 (GLP-1). GLP-1 is een zogenaamd incretin-eiwit. Dit zijn eiwitten die door de dunne darm worden gevormd om secretie van insuline te induceren. Van intraveneuze toediening van GLP-1 is aangetoond dat het de maaltijdinname vermindert en de maaglediging remt. Een GLP-1 analoog, liraglutide, wordt momenteel toegepast als therapie voor type-2-diabetes. De eerste resultaten laten zien dat dit middel de glucosehomeostase, zoals gemeten met HbA1c, substantieel verbetert. Daarnaast nemen patiënten die met GLP-1 analogen worden behandeld, fors in gewicht af.

Conclusie

Bovengenoemde onderzoeksresultaten laten zien dat de *ileal brake* een interessant doelwit is voor het ontwikkelen van voedingsmiddelen die een rol kunnen spelen in de strijd tegen obesitas, overgewicht en gerelateerde aandoeningen. Het is aan de voedingsindustrie om deze concepten in een behandeling om te zetten.

Jeroen Maljaars, AIOS MDL
Ad Masclee, hoogleraar MDL-ziekten
MUMC, Maastricht

Vervolg van pagina 83.

den de glucosewaarden en insulineafgifte gemeten om de invloed van de incretinen op het glucosemetabolisme te kunnen vaststellen. Zo hopen we een beter licht te kunnen werpen op de effecten van bariatrische chirurgie op motiliteit en verzadigingsmechanismen. Is sleeve-gastrectomie, die minder belastend is dan de gastric bypass, dé oplossing voor het toenemend overgewicht?

Of kunnen minder invasieve technieken of medicamenteuze beïnvloeding in de toekomst leiden tot dezelfde resultaten? Kunnen we via manipulatie van smaakreceptoren op entero-endocriene cellen verzadiging induceren? Er blijft nog veel te onderzoeken! De samenwerking van een groot centrum voor bariatrische chirurgie met een onderzoeksinstituut op voedings-

gebied als NUTRIM in Maastricht kan veel moois gaan opleveren.

Jennifer Wilbrink, AIOS-MDL
Arnold Stronkhorst, MDL-arts
Catharina-ziekenhuis Eindhoven

Ad Masclee, MDL-arts, MUMC Maastricht

als hoofd van de Sectie Endoscopie. Men zoekt een opvolger voor de hepatologie, nu Peter Jansen in maart 2011 met pensioen gaat. Het Ikazia zoekt met ingang van maart 2011 een 5^e MDL-arts.

Oosten

Jan Thies (Rijnstate) is op 1 juli 2010 tot veler verrassing met de VUT gegaan. Na een lange voorbereidingsperiode is het 'Medisch Centrum de Veluwe' te Apeldoorn open! De collegae Akol, Schreuder, Hadithi, Cluysenaer, Craanen en anderen zijn parttime beschikbaar om in dit ZBC de broodnodige MDL-hulp aan Apeldoorn te geven. We hopen van harte dat deze tijdelijke ondersteuning zal uitmonden in 6-8 MDL-artsen in Apeldoorn. De situatie intramuraal mag zich verheugen in een MDL-doorstart, met dank aan Delft. Roland Schroder, Zuid-Afrikaan en opgeleid in Tiggerberg (Kaapstad), versterkt Hengelo via Canada en Enschede

(registratie), waar Gie Tan met pensioen is gegaan. Bruce-Michael Duerfeld (BRD) is er op 1 juli als MDL-arts gestart. Karsten Thurnau (BRD) werkt al enige maanden als MDL-arts in Hardenberg. Enschede, Almelo en Hengelo zoeken nog 2-3 MDL-artsen. Ede zoekt zijn 6^e MDL-arts.

Zuiden

Roozendaal met 2 MDL-artsen zoekt een 3^e en 4^e. Hestia Vermeulen verlaat Vlissingen/ Goes en wordt 4^e MDL-arts in het Ikazia Rotterdam. Jesse Sarneel (AZL) wordt per 1-5-2011 de 2^e MDL-arts in het Michiel de Ruyter Ziekenhuis. Bram Tanis zoekt nog 2-3 MDL-artsen voor Vlissingen en Goes. Bertram Haarhuis (Radboud) start eind 2011 als 4^e MDL-arts in Bernhoven te Uden, nu nog Oss. Ze hopen in 2012 hun 5^e MDL-arts aan te trekken. Annemie Temmerman (AZ Gent) is al sinds oktober 2009 werkzaam als 3^e MDL-arts

in Helmond, dat ook een 4^e MDL-arts zoekt. Henk Festen is op 26 juni 2010 met pensioen gegaan.

Algemeen

Het rommelt in een aantal INT/MDL-maatschappen, waar de meerderheid de maatregelen van Klink aangrijpt om te roepen dat MDL-uitbreiding niet kan. Het inkomen moet op peil blijven. Dit speelt in Brabant, Utrecht en Noord-Holland-Noord. Kortom: u laat zich koeieneren! Opvallend is dat MDL met leverprofiel meer en meer wordt gevraagd. Veel oudere MDL-artsen (50+) willen liever geen ERCP-isten erbij, dat willen ze zelf doen. Curieus wordt het soms wel: "Dan kan jij lekker de familiale CRC-patiënten coördineren." De versterkingen uit Duitsland en België blijven in de grensstreken van groot belang. Op 1 september 2010 zijn er 336 MDL-artsen actief, waarvan er 322 lid zijn van de NVMDL.

Clear. Easy. Different.

Hi LINE
HD+

Hi Line and i-scan. Outstanding precision in endoscopy.



PENTAX Nederland B.V. Life Care

Lage Mosten 35
4822 NK BREDA - Nederland
Tel.: 076 - 531 30 31
Fax: 076 - 531 30 00
E-Mail: lifecare@pentax.nl

Bezoek onze stand tijdens het NVGE najaarscongres op 7 en 8 oktober 2010 en maak kans op een iPod nano!"

www.pentaxlifecare.nl

PENTAX

CHEMORADIOOTHERAPY IN GASTRIC CANCER

Edwin P.M. Jansen, Vrije Universiteit Amsterdam, 14 april 2010

In Europa en de VS is de vijfjaarsoverleving bij maagkanker ongeveer 20%. Nederland hoort wat dat betreft tot de achterhoede. Tot voor kort bestond de behandeling uit resectie van het aangetaste deel van de maag en de omgevende lymfklieren. Eerdere pogingen om hierin verbetering te brengen met uitgebreidere operaties (D1- versus D2-lymfklierdissectie)¹, aanvullende behandelingen met chemotherapie en/of bestraling waren teleurstellend. Echter, in 2001 werd een onderzoek uit de VS gepubliceerd (SWOG-Intergroup 0116) waaruit bleek dat met aanvullende behandeling, een gecombineerde en gelijktijdig toegediende bestraling en chemotherapie (chemoradiotherapie), wel overlevingswinst werd geboekt². Op deze studie is veel kritiek geleverd: slechts 10% van de geïncludeerde patiënten onderging de voorgescreven D2-lymfklierdissectie en meer dan de helft zelfs minder dan een D1-resectie; de interactie tussen chemotherapie en radiotherapie was met zeven dagen gelijktijdige behandeling gering en verder bleek bij de *quality assurance* nogal wat mis met de bestralingplannen.

Onderzoek NKI/Antoni van Leeuwenhoek

Het onderzoek in onderhavig proefschrift had als doel: optimalisering van de chemoradiotherapie middels beter gerichte bestraling en meer intensieve interactie tussen chemotherapie en bestraling. Het onderzoeksteam afkomstig uit het Nederlands Kanker Instituut/Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis, laat in dit proefschrift zien dat op 3D- en IMRT gebaseerde bestralingstechnieken goed kunnen worden gecombineerd met dagelijkse chemotherapie in de vorm van capecitabine, met en zonder cisplatinum. Al met al bleek de postoperatieve chemoradiotherapie goed verdraagbaar met vooral hematologische en gastro-intestinale toxiciteit. Een tijdens de operatie geplaatste jejunostomie kan hierbij overigens van grote waarde blijken. Op grond van deze klinische studies kon een chemoradiotherapie-schema worden gedefinieerd dat momenteel in de CRITICS fase III-studie wordt onderzocht. Verder wordt in deze studies de beschadigende effecten op de nieren door bestraling van de bovenbuik duidelijk gemaakt, hetgeen de noodzaak van betere bestralingstechnieken illustreert.

Een eerste vergelijking van de patiënten die de behandelingen ondergingen zoals verwoord in dit proefschrift met de patiënten uit de Nederlandse D1- versus D2-studie, laat zien dat er met postoperatieve chemoradiotherapie met name een verbeterde locoregionale controle en overleving bij patiënten na een D1 en R1

(microscopische irradicale resectie) kan worden bereikt.

Inmiddels is een groep onderzoekers, waarvan de promovendus deel uitmaakt, een grote internationale studie gestart die de werkelijke waarde van deze strategie zal aantonen (CRITICS-studie). Nadat de MAGIC-studie³ de waarde van pre-operatieve chemotherapie bij het resectabele maagcarcinoom had bewezen, hebben de onderzoekers besloten om de patiënten in de CRITICS-studie allemaal te laten beginnen met drie chemotherapiecycli, waarna operatie (D1+), gevolgd door óf doorgaan met chemotherapie óf met chemoradiotherapie zoals die in dit proefschrift is gedefinieerd.

Concluderend: met chemoradiotherapie is er eindelijk weer een modaliteit aan het therapeutisch palet toegevoegd die bij de behandeling van het maagcarcinoom van grote waarde kan zijn.

Curriculum vitae

Edwin P.M. Jansen (1966) studeerde geneeskunde in Nijmegen. In 1990 behaalde hij zijn doctoraal, twee jaar later sloot Jansen aldaar zijn artsexamen cum laude af.

Daarna werkte hij in enkele ziekenhuizen als arts-assistent (niet in opleiding) in de interne geneeskunde en de radiotherapie. Tussen 1994 en 1999 volgde Jansen de opleiding tot radiotherapeut-oncoloog in het Nederlands Kanker Instituut/Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis te Amsterdam. Daarna was hij een tweetal jaren als staflid verbonden aan de afdeling Radiotherapie van het VUmc. Het onderzoek waarover dit proefschrift rapporteert, werd verricht in het NKI-AVL waaraan Edwin Jansen vanaf 2002 als radiotherapeut-oncoloog is verbonden. Promotoren zijn prof. dr. M. Verheij en prof. dr. G.M.M. Bartelink.

Het proefschrift is te verkrijgen via epm.jansen@nki.nl.

Referenties

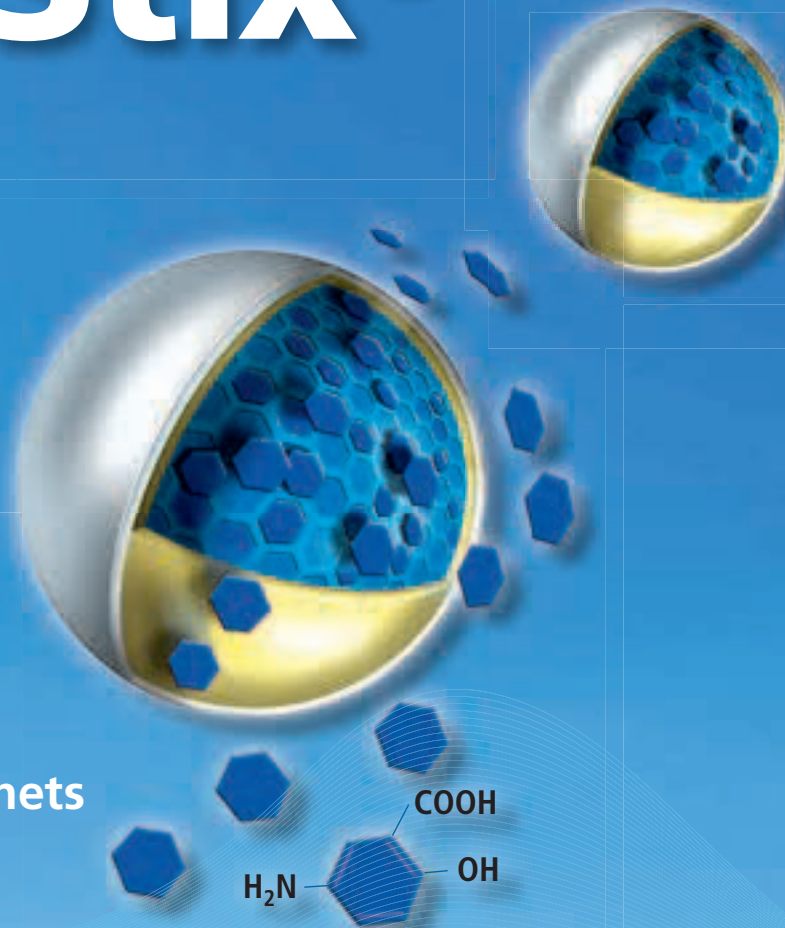
- Hartgrink HH, van de Velde CJ, Putter H, et al: Extended lymph node dissection for gastric cancer: who may benefit? Final results of the randomized Dutch gastric cancer group trial. *J Clin Oncol* 2004;22:2069–2077.
- Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al: Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001;345:725–730.
- Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al: Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006;355:11–20.

Salofalk® Granu-Stix® Eenmaal daags

Hét enige 1dd 3 g mesalazine
bij acute colitis ulcerosa.¹

Salofalk® Granu-Stix®:

• 500 mg • 1000 mg • 1,5 g sachets



Referentie: 1. SPC Salofalk® 1,5 g Granu-Stix® RVG 100059



www.drFalkpharma-benelux.eu

Claudius Prinsenlaan 136A 4818 CP Breda Tel +31 (0)76 524 42 00 info@drFalkpharma-benelux.eu

01-SGS-ad-10

ENQUÊTE AIOS

Leidt toename aantal opleidingsplaatsen tot knelpunten in opleiding?

Het aantal opleidingsplaatsen maag-, darm- en leverziekten is de afgelopen jaren uitgebreid en zal nog verder toenemen. Gezien het huidige aantal vacatures is deze groei bittere noodzaak om de zorg in ons vakgebied op hoog niveau te kunnen blijven aanbieden. De AIOS juichen deze uitbreiding dan ook zeker toe!

Op de ledenvergadering van de NVMDL i.o. (in opleiding) in maart 2010 kwam naar voren dat in sommige centra knelpunten in de opleiding aanwezig zijn of dreigen bij uitbreiding van het aantal AIOS. Om deze reden is een enquête verricht onder alle AIOS MDL (n=105) in jaar 3 tot en met 6 van de opleiding, teneinde belangrijke voorwaarden voor de opleiding (endoscopie, poli, stages, werkplek) in kaart te brengen. De respons was ruim 54% (39% respons jaar 3 en 4, 65% respons jaar 5 en 6). De enquête bestond uit 22 vragen/stellingen over de opleiding in de eigen regio, waarbij de AIOS een score van 1–5 kon geven (1=volledig oneens, 3=neutraal, 5=volledig eens). De vragen werden afzonderlijk gesteld voor de situatie in het UMC respectievelijk de perifere kliniek (ieder 11 vragen). Elke vraag moest worden beantwoord voor de huidige situatie én voor de situatie waarbij per jaar twee extra AIOS instromen. De meest opvallende resultaten zijn

weergegeven in *tabel 1*. We zagen geen verschil in uitkomst tussen de AIOS jaar 3 en 4 en de AIOS jaar 5 en 6.

Conclusie

In de UMC's is het aantal werkplekken en het aanbod *advanced endoscopy* een punt van aandacht. Het aanbod basisendoscopie en therapeutische endoscopie in de UMC's zal bij uitbreiding van het aantal AIOS waarschijnlijk krap zijn. Hierbij wordt door veel AIOS aangegeven dat zij als oplossing meer gebruik zouden willen maken van perifere opleidingsklinieken.

De (geanonimiseerde) resultaten van de enquête werden binnen het Concilium met de opleiders besproken. Het doel is dat AIOS en opleiders zich samen over de lokale situatie zullen buigen. In sommige centra is al gesproken over aanpassingen en meer samenwerking met de periferie. In andere centra gaat dit spelen zodra het aantal AIOS zal toenemen. We hopen dat de opleiders hierop samen met de AIOS op een constructieve manier kunnen anticiperen, zodat de kwaliteit van de opleiding gewaarborgd blijft.

Bestuur NVMDL i.o.,
Marloes Bargeman, Wout Mares,
Andrea van der Meulen, Léon Moons

VERSLAG NVMDL-SYMPOSIUM

MDL-zorg in Nederland: *fasten your seatbelts!*

Op 27 mei jongstleden vond in het Aviodrome van Lelystad het eerste NVMDL-symposium plaats. Met als thema 'Kwaliteit en veiligheid' ontstonden levendige discussies over de nieuwe richtlijnen Gastro-oesopheale refluxziekten, Sedatie en Bloedingen. In het najaar volgt vaststelling in de ledenvergadering van de NVMDL. Richtlijnen zijn in feite papieren tijgers. Het gaat erom wat we daar in de praktijk mee doen. Daartoe diende als voorbeeld het zorgpad Prikkelbare Darmsyndroom. Samen met het CBO zal dit ontwikkeld worden tot een voor ieder beschikbaar hulpmiddel dat moet leiden tot betere kwaliteit van zorg voor minder geld en voor meer patiënten.

Onze zorg moet niet alleen goed maar ook veilig zijn. Nieuwe initiatieven van de NVMDL die daaraan moeten bijdragen, zijn de Global Rating Scale, het project Veilige Endoscopie en het project Time Out. De testfasen hiervan zijn op dit moment in volle gang.

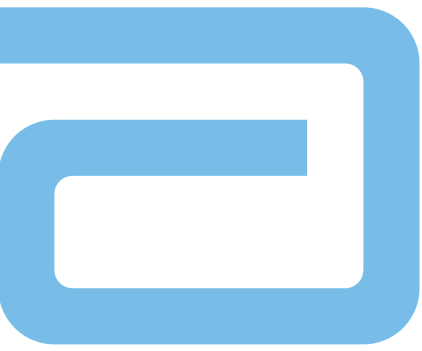
Ten slotte wees keynote spreker Benno Baksteen op de verschillen en overeenkomsten tussen geneeskunde en luchtvaart met betrekking tot kwaliteit en veiligheid. Luchtvaartmedewerkers storten mee ter aarde als er iets misgaat en worden zo gemotiveerd door hun lotsverbondenheid met hun passagiers. Gezondheidszorgmedewerkers kennen deze fysieke lotsverbondenheid niet, al kan hun wereld wel instorten als zij een fatale fout maken. Op zijn minst voelen zij zich ongelukkig als zij onvoldoende kwaliteit (kunnen) leveren. Kortom: behandel de patiënt zoals je zelf behandeld zou willen worden.

Naar verwachting zal het tweede NVMDL-symposium plaatsvinden op donderdag 26 mei 2011. Wordt vervolgd derhalve.

Willem Moolenaar

Tabel 1. Selectie van resultaten

Stelling	Situatie 1	Situatie 2
	Gemiddelde score bij huidig aantal AIOS	Gemiddelde score bij 2 extra AIOS per jaar
Aantal werkplekken in het UMC is voldoende	3,1	2,2
Aantal werkplekken in de perifere centra is voldoende	3,9	3,1
Aanbod basisendoscopie in het UMC is voldoende	3,6	2,9
Aanbod basisendoscopie in de perifere centra is voldoende	4,7	4,2
Aanbod advanced endoscopy in het UMC is voldoende	2,7	1,9
Aanbod therapeutische endoscopie in het UMC is voldoende	3,3	2,7



Met aanhoudende remissie gaat het leven verder¹



Voor



Na



...en verder



...en verder



...en verder



...en verder



...en verder



HUMIRA
adalimumab

Aanhoudende remissie



Abbott

A Promise for Life

CLEAR CELL HEPATOCELLULAIR CARCINOOM: INDICATIE VOOR ORTHOTOPE LEVERTRANSPLANTATIE BUITEN MILAANCRIPTERIA?

1 Een 30-jarige patiënte werd doorverwezen naar het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) in verband met een groot hepatocellulair carcinoom (HCC). De voorgeschiedenis vermeldt een amoebendysenterie in 2005. Anamnesticheeft patiënte sinds vier maanden klachten van progressieve vermoeidheid. Ze heeft buikpijn bij liggen op haar rechter zij, een vol gevoel in de maagregio postprandiaal en er is 4 kilo gewichtsverlies. Bij lichamelijk onderzoek wordt een vitale vrouw gezien, WHO performance status 0. Bij onderzoek van het abdomen is de lever 10 cm palpabel onder de ribbenboog. Laboratoriumonderzoek laat een verhoogd ASAT, ALAT, GGT en AF zien, met een normale leversynthese. Het alfafoetoproteïne is niet verhoogd: 7 µmol/L en serologie voor HCV en HBV is negatief. Bij een MRI van het abdomen wordt een zeer grote levertumor (17 cm) gezien die het grootste deel van de lever in beslag neemt (figuur 1). Disseminatieonderzoek toont geen metastasen op afstand. Een histologisch biopt laat heldercellige epitheliale proliferatie zien, passend bij een *clear cell* hepatocellulair carcinoom. Vanwege de goede performance van patiënte, het type *clear cell*-carcinoom en afwezigheid van groei tijdens de follow-up wordt enkele maanden later – na goedkeuring door de andere centra en Eurotransplant – een orthotope levertransplantatie (OLT) verricht.

Acht jaar na deze OLT krijgt patiënte helaas een recidief HCC in de donorlever en vijf longmetastasen in de linker en rechter long. Ze wordt behandeld met radiofrequente ablatie (RFA) en transarteriële chemo-embolisatie (TACE) voor het recidief in de lever en er vindt pulmonale metastasectomie plaats. Bij follow-up tien jaar na de diagnose HCC is zij in goede klinische conditie en zijn er op CT geen aanwijzingen voor een recidief.

Het hepatocellulair carcinoom is wereldwijd de zesde meest voorkomende maligniteit met jaarlijks meer dan een half miljoen nieuwe patiënten. De tumor gedraagt zich meestal agressief en onbehandeld is de mediane overleving 6 tot 20 maanden. Levercirrose is de belangrijkste risicofactor voor HCC.^{1,2}

De prognose van HCC is afhankelijk van tumorkenmerken zoals grootte, differentiatiegraad, aantal tumoren, vasculaire invasie en metastasen. Daarnaast zijn de leverfunctie en performancestatus van prognostisch belang.^{1,2,3} Bij een geselecteerde groep patiënten met een niet-resectabel HCC, zonder afstandsmetastasen of vasculaire invasie, is de eerste keus van behandeling een orthotope levertransplantatie. Echter, donoren zijn schaars en er is gebleken dat grote en multinodulaire tumoren een hoge kans op recidief geven. Daarom vindt selectie plaats op basis van de 'Milaan Criteria'. Patiëntgroepen met HCC die zijn geselecteerd volgens deze criteria, hebben eenzelfde vijfjaarsoverleving

(>70%) als patiënten met levercirrose zonder HCC, wanneer zij een levertransplantatie ondergaan.⁴ Er is steeds meer kritiek dat deze selectie te streng zou zijn en dat een significant aantal patiënten buiten de Milaan criteria ook voordeel kunnen hebben bij een transplantatie.^{5,6} Zo bleek uit een recente studie van Mazzaferro et al. dat patiënten binnen de 'up-to-seven'-criteria zónder microvasculaire invasie een vijfjaarsoverleving van 71% hebben.⁷

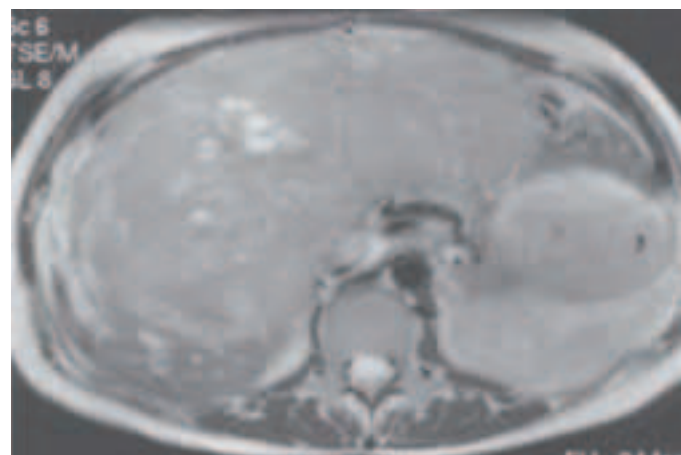
In deze casus is er sprake van een *clear cell* HCC zonder cirrose. Dit is een relatief zeldzame tumor (7,5–12,5%) met laaggradig maligne kenmerken, door onder andere kapselvorming om de tumor en minder vaso-invasie. De prognose van dit type HCC lijkt gunstiger dan bij andere vormen van HCC – al is er minimale ervaring met transplantatie bij dit type HCC – en de prognose is gerelateerd aan het percentage *clear cells* in de tumor.^{8,9,10,11}

Onze patiënte ontwikkelde na acht jaar pulmonale metastasen. Dit zijn de meest voorkomende extrahepatische metastasen na levertransplantatie bij HCC. Pulmonale metastasectomie lijkt bij geselecteerde patiënten de langetermijnoverleving te verbeteren.^{12,13,14,15}

Deze casus steunt het idee dat a) bij *clear cell* HCC zonder cirrose OLT buiten de Milaan criteria overwogen moet worden, b) bij deze tumor zeer laat recidief mogelijk is en c) pulmonale metastasectomie en lokale behandeling van recidief HCC zinvol is.

Marieke van den Broek, AIOS MDL en Bart van Hoek, MDL-arts/hepatoloog LUMC, Leiden

De referenties bij dit artikel staan op www.mdl.nl/magma



Figuur 1. MRI-abdomen, waarbij de gehele lever wordt ingenomen door een tumor. Linksonder is nog normaal leverweefsel zichtbaar (T2-opname).

STUDY ON ANORECTAL AND COLORECTAL DISEASES

Maria M. Meurs-Szojda, Vrije Universiteit Amsterdam,
14 december 2009

Dit proefschrift onderzocht de epidemiologie, diagnostiek en therapie van een aantal anorectale en colorectale aandoeningen.

Anorectale klachten zijn buitengewoon hinderlijk, soms sociaal isolerend en vormen een bron van frustratie voor zowel patiënten als artsen. Wij hebben onderzocht welke van de verwijzingen voor anorectaal functieonderzoek (AFO) van patiënten met anorectale klachten daadwerkelijk zijn geïndiceerd, teneinde een diagnose te kunnen stellen met vervolgens therapeutische consequenties.

Anorectaal functieonderzoek heeft alleen therapeutische consequenties voor sommige diagnoses. Goede educatie en kennis van anorectale aandoeningen is belangrijk voor de juiste behandeling en/of geïndiceerde verwijzing.

De behandeling van fecale incontinentie vormt een groot probleem en is vaak teleurstellend. Temperatuurgecontroleerde radiofrequentie energie (SECCA) is een relatief nieuwe therapeutische methode met gunstige resultaten.

Irritable bowel syndrome (IBS) is een invaliderende, veel voorko-

mende functionele aandoening. IBS heeft een groot spectrum van symptomen, maar heel specifieke symptomen ontbreken. Hierdoor kan IBS heel gemakkelijk andere ziektes in de (onder)buik simuleren en zo vertraging veroorzaken in diagnostiek en behandeling.

Goede samenwerking tussen gynaecoloog en MDL-arts is onmisbaar voor de vele vrouwen met endometriose en bijkomende IBS of chronische obstipatie. Bij deze patiënten kunnen adviezen van de MDL-arts in een verbetering van de klachten resulteren. De prevalentie van diverticulose is de laatste decennia gestegen. Diverticulose neemt toe met de leeftijd: volgens schatting minder dan 10% onder de 40 jaar, tegen 60–70% bij 65-plussers. Hierdoor neemt de prevalentie van diverticulitis ook toe. In de literatuur wordt een relatie tussen diverticulose/diverticulitis en colorectaal carcinoom gesuggereerd. Uit onze studie diverticulose/diverticulitis bleek geen risico voor colorectaal carcinoom. Succes van de behandeling is afhankelijk van een goede compliance van patiënten; zowel smaak als volume van de medicatie spelen daarbij een belangrijke rol.

Curriculum vitae

Maria Małgorzata Meurs-Szojda (Katowice, Polen 1976) studeerde geneeskunde aan de Medische Universiteit van Silezië te Katowice (2001). Hierna werkte zij als AGNIO respectievelijk

Verkortte SPC-tekst Salofalk® 500 mg Granu-Stix®, Salofalk® 1000 mg Granu-Stix® en Salofalk® 1,5 g Granu-Stix®
Samenstelling: Maagsapersistent granulaat met verlengde afgifte, resp. 500 mg, 1000 mg en 1,5 g mesalazine per sachet. Therapeutische indicaties: voor de behandeling van colitis ulcerosa, zowel in de acute fase als ter voorkoming van recidieven hiervan. Dosering: Ter behandeling van acute episodes van colitis ulcerosa: eenmaal daags 1 of 2 sachets Salofalk® 1,5 g Granu-Stix® of drie sachets Salofalk® 500 mg Granu-Stix® of drie sachets Salofalk® 1000 mg Granu-Stix® (overeenkomend met 1,5 – 3,0 g mesalazine per dag), bij voorkeur 's ochtends, op geleide van de klinische behoefte van de individuele patiënt. Als onderhoudsbehandeling ter voorkoming van recidieven van colitis ulcerosa: driemaal daags één sachet Salofalk® 500 mg Granu-Stix® (overeenkomend met 1,5 g mesalazine per dag). Kinderen van 6 jaar en ouder en adolescenten: bij behandeling van acute episodes, afhankelijk van de ernst van de ziekte, dient 30-50 mg mesalazine/kg/dag te worden toegediend eenmaal daags bij voorkeur 's ochtends. Als onderhoudsbehandeling kan 15-30 mg mesalazine/kg/dag worden gegeven verdeeld over 2 doses. In het algemeen wordt aanbevolen dat aan kinderen met een lichaamsgewicht beneden 40 kg de helft van de dosering voor volwassenen kan worden gegeven en aan kinderen met een gewicht boven 40 kg de volledige dosering voor volwassenen. Bijwerkingen: maagdarmselselaandoeningen (zelden, $\geq 0,01\%$ - $< 0,1\%$): buikpijn, diarree, flatulentie, misselijkheid, braken. Zenuwstelselaandoeningen: hoofdpijn, duizeligheid (zelden, $\geq 0,01\%$ - $< 0,1\%$). Perifere neuropathie (zeer zelden, $< 0,01\%$). Nier- en urinewegaandoeningen (zeer zelden, $< 0,01\%$): vermindering van de nierfunctie, waaronder acute en chronische interstitiële nefritis en nierinsufficiëntie. Overgevoelighedsreacties (zeer zelden, $< 0,01\%$): allergisch exantheem, farmacogene koorts, bronchospasmen, peri- en myocarditis, acute pancreatitis, allergische alveolitis, lupus erythematoses, pancolitis. Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen (zeer zelden, $< 0,01\%$): myalgie, artralgie. Bloed- en lymfestelselaandoeningen (zeer zelden, $< 0,01\%$): afwijkingen van het bloedbeeld (aplastische anemie, agranulocytose, pancytopenie, neutropenie, leukopenie, trombocytopenie). Lever- en galaandoeningen (zeer zelden, $< 0,01\%$): afwijkingen van parameters van de leverfunctie (verhoogde concentratie transaminasen en parameters van cholestasis), hepatitis en cholestatische hepatitis. Huid- en onderhuidaandoeningen (zeer zelden, $< 0,01\%$): alopecia. Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen (zeer zelden, $< 0,01\%$): oligospermie (reversibel). Contra-indicaties: bestaande overgevoelighedsreacties voor salicylzuur en zijn derivaten of voor één van de hulpstoffen, ernstige lever- en nierfunctiestoornis, bestaande ulcus ventriculi of ulcus duodeni, hemorragische diathese. Waarschuwingen: Voorafgaand aan en tijdens de behandeling dient een controle van het bloed (differentiaal bloedtelling; leverfunctieparameters zoals ALT of AST, serum creatinine) en de urine (dip sticks) te worden verricht, indien de behandelend arts dit noodzakelijk acht. Wanneer er andere verschijnselen optreden, dient er onmiddellijk een controle plaats te vinden. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een leverfunctiestoornis. Gebruik van Salofalk® Granu-Stix® wordt afgeraden bij patiënten met een nierfunctiestoornis. Er moet rekening worden gehouden met mesalazine-geïnduceerde niertoxiciteit wanneer de nierfunctie achteruit gaat tijdens de behandeling. Patiënten met een longziekte, met name astma, dienen zeer zorgvuldig te worden gecontroleerd tijdens een behandelingskuur met Salofalk® Granu-Stix®. Patiënten met een voorgeschiedenis van overgevoelighedsreacties voor preparaten die sulfasalazine bevatten dienen zorgvuldig te worden bewaakt bij het begin van een behandelingskuur met Salofalk® Granu-Stix®. Bij het optreden van onverdraagzaamheidsreacties, zoals krampen, acute buikpijn, koorts, hevige hoofdpijn en rash, dient de behandeling onmiddellijk te worden gestaakt. Bij patiënten met fenylketonurie dient men er rekening mee te houden dat 500 mg, 1000 mg en 1,5 g Salofalk® Granu-Stix® aspartaam als zoetstof bevatten, overeenkomend met 0,56 mg (Salofalk® 500 mg Granu-Stix®), 1,12 mg (Salofalk® 1000 mg Granu-Stix®) en 1,68 mg (Salofalk® 1,5 g Granu-Stix®) fenylalanine. Salofalk® Granu-Stix® dient niet gebruikt te worden bij kinderen jonger dan 6 jaar. Verpakking: doos met 60 sachets (alleen Salofalk® 1,5 g Granu-Stix®) of 100 sachets. Afleverstatus en vergoeding: U.R. en volledig vergoed. RVG 28130, RVG 28131 en RVG 100059. Registratiehouder: Dr. Falk Pharma GmbH, Duitsland. Voor informatie: Dr. Falk Pharma Benelux B.V., Breda, 076-5244200 of raadpleeg de volledige SPC. Versie verkorte SPC-tekst: 20100427



www.dralfkpharma-benelux.eu

Claudius Prinsenlaan 136A 4818 CP Breda Tel +31 (0)76 524 42 00 info@dralfkpharma-benelux.eu

01-SGS-ad-10

OPROEP

Neo-adjuvante therapie voor dunnedarmcarcinoom

Als dunnedarmcentrum zien we, dankzij MRI-enteroclyse, DBE en videocapsules meer en meer dunnedarmcarcinomen. Een deel van deze patiënten komt met uitgebreide ziekte en kwam niet meer in aanmerking voor een primaire, in opzet curatieve, resectie. Al of niet toevallig hebben we gemeend een patiënte van 49 jaar die initieel niet geopereerd kon worden, neo-adjuvante therapie te moeten geven. Patiënte kon drie maanden later in opzet curatief geopereerd worden en is nu al twee jaar ziekte-vrij. Inmiddels hebben wij met dit schema een viertal patiënten behandeld. Dankzij deze attitude is de aldus voorbehandelde tumor voor de chirurg beter benaderbaar en zijn resecties met continuïteit van de dunne darm vaak haalbaar. Indien u patiënten heeft met dunnedarmcarcinomen waarbij een primaire resectie niet eenvoudig haalbaar is, kunt u contact opnemen via majm.jacobs@vumc.nl.

Maarten Jacobs, MDL-arts

Mede namens professor H. Verheul, oncoloog, en dr. D.L. van der Peet, gastro-intestinaal chirurg, VU medisch centrum

AIO interne geneeskunde achtereenvolgens in Katowice en Siemianowice Śląskie. In november 2005 emigreerde Maria naar Nederland. Haar promotieonderzoek in het VUmc te Amsterdam (MDL-afdeling) startte in februari 2006 onder begeleiding van dr. R.J.F. Felt-Bersma en prof. dr. C.J.J. Mulder. In januari 2008 begon zij met de vooropleiding interne geneeskunde in het VUmc. Sinds januari 2010 is zij werkzaam als MDL-arts i.o. in het Medisch Centrum Alkmaar.

Het proefschrift is te verkrijgen via M.Szojda@vumc.nl.

ANALYSIS OF MULTIPLE INVASIVE AND NON-INVASIVE THERAPEUTIC OPTIONS FOR POLYCYSTIC LIVERS. CALL FOR A YIELDING SINGLE TREATMENT STRATEGY

*Loes van Keimpema, Radboud Universiteit Nijmegen,
19 februari 2010*

Loes van Keimpema bestudeerde behandelingen voor patiënten met een polycysteuze lever. Polycysteuze levers bevatten zeer veel cysten, die ontstaan door mutaties in verschillende genen. De lever blijft normaal functioneren, maar hij wordt erg groot, waardoor klachten ontstaan als een toegenomen buikomvang, dyspnoe en buikpijn. Behandelingen zijn erop gericht om de grootte van de lever te verkleinen. Tot voor kort waren alleen chirurgische behandelingen mogelijk. Niet iedere patiënt komt in aanmerking voor één van deze behandelingen. Ook is er een risico op complicaties en nemen de klachten bij een deel van de patiënten slechts tijdelijk af. Nadat twee patiënten succesvol waren behandeld met somatostatine-analogen, werd het effect van lanreotide verder onderzocht in een gerandomiseerd dubbelblind placebo-gecontroleerd onderzoek. Zes maanden behandeling resulteerde in een afname van het levervolume, terwijl er een toename was bij patiënten behandeld met een placebo. Dit resultaat laat zien dat het mogelijk is het natuurlijk beloop van de lever te stoppen.

Curriculum vitae

Loes van Keimpema (Tilburg, 1985) startte in 2003 met de studie geneeskunde aan de Radboud Universiteit Nijmegen. In 2006 raakte ze als student-assistent betrokken bij onderzoek naar polycysteuze leverziekte op de MDL-afdeling van het UMC St. Radboud. Na haar doctoraal in 2007 bouwde zij het onderzoek uit tot een promotieonderzoek. Sinds september 2009 werkt Loes als co-assistent in het UMCN. Daarnaast is ze lid van de *editorial board* van het *World Journal of Gastroenterology*.

Het proefschrift is te verkrijgen via loesvankeimpema@gmail.com.

CT COLONOGRAPHY IN FAECAL OCCULT BLOOD TEST POSITIVES

*Marjolein H. Liedenbaum, Universiteit van Amsterdam,
20 april 2010*

Met CT-colografie kan het colon driedimensionaal worden afgebeeld. CT-colografie wordt door patiënten als minder belastend ervaren dan een coloscopie.

In Nederland adviseerde de Gezondheidsraad eind 2009 screening op colorectaal carcinoom door middel van de Fecaal Occult Bloed Test (FOBT). De FOBT is een eenvoudig en goedkoop onderzoek, maar heeft als nadeel dat het veel fout-positieven oplevert. Deze patiënten ondergaan dus ten onrechte een coloscopie. In dit proefschrift is onderzocht of het zinvol is om alle FOBT-positieven uit een screeningspopulatie eerst een CT-colografie te laten ondergaan om zo alleen patiënten met (middel)grote poliepen en carcinomen te kunnen selecteren voor coloscopie. De CT-colografie had een vergelijkbare sensitiviteit voor advanced adenomen als coloscopie (92% vs 96%), maar vanwege de hoge prevalentie aan relevante laesies in de FOBT-positieve populatie (ongeveer 50%) bleek CT-colografie als triagemethode niet effectief.

Verder werd in dit proefschrift aangetoond dat een eendaagse darmvoorbereiding met oraal jodium voldoende is voor een goede kwaliteit darmvoorbereiding en resulteert in lagere patiëntbelasting voor CT-colografie. Daarnaast werd een trainingsprogramma geëvalueerd waaruit naar voren kwam dat onervaren CT-colografiebeoordelaars ten minste 175 training-CT-colografieën moeten beoordelen voordat zij een sensitiviteit halen die vergelijkbaar is met die van een ervaren beoordelaar. Het onderzoek werd deels door ZonMW gesubsidieerd.

Curriculum Vitae

Marjolein H. Liedenbaum (1981, Terneuzen) studeerde geneeskunde aan de Universiteit van Maastricht. Tijdens haar studietijd deed zij onderzoek naar de invloed van corticale herseninfarcten op cognitieve stoornissen op de afdeling Neurowetenschappen. Na haar afstuderen (2005) werkte zij als agnio chirurgie en orthopedie in het Amphia Ziekenhuis Breda. In 2006 werd zij aangenomen voor promotieonderzoek naar 'CT-colografie in FOBT-positieven' bij Jaap Stoker op de afdeling Radiologie in het AMC te Amsterdam. Tweede promotor is Patrick Bossuyt, afdeling Epidemiologie en Biostatistiek (AMC). Vanaf februari 2010 is Marjolein in opleiding tot radioloog in het AMC.

Het proefschrift is te verkrijgen via m.h.liedenbaum@amc.uva.nl.

Diakonessenhuis: *the place to be*

Het Diakonessenhuis, opgericht in 1844 en daarmee het oudste Diakonessenhuis van Nederland, is een groot perifeer opleidingsziekenhuis dat zowel zorgt voor een grote groep patiënten binnen de stad Utrecht als op de Utrechtse Heuvelrug. Binnen het ziekenhuis werken 2700 mensen, waarvan 160 specialisten, die samen de zorg hebben voor onder andere 600 klinische bedden.

Op de locatie Utrecht wordt binnen het grootste stadsziekenhuis van Utrecht voorzien in acute en complexe zorg. De locatie Zeist is de afgelopen jaren gerenoveerd tot een modern ziekenhuis met eigentijdse uitrustingen, waar met name laag complexe en electieve zorg wordt geboden. De komende jaren zal ook op de locatie Utrecht een uitgebreide verbouwing plaatsvinden, waarbij onder andere de afdeling endoscopie extra kamers krijgt. Dit jaar wordt begonnen met een centrum voor acute zorg dat de spoedeisende hulp, huisartsenpost, operatiekamers en intensive care zal huisvesten.

MDL-artsen

De MDL-artsen (Henk Lam, Marc Verhagen, Ronald Breumelhof, Annet Voorburg, Ardi Oberndorff en Bas van Tuyl) maken deel uit van de maatschap Interne geneeskunde-MDL-Geriatrie, die in totaal uit zestien specialisten bestaat en participeert in de opleiding interne geneeskunde.

Met de groei van de vakgroep MDL van twee naar zes specialisten sinds 2003 is inmiddels sprake van differentiatie, met name op het gebied van endo-echografie, ERCP, videocapsule-endoscopie en hepatologie. De toenemende behoefte aan endoscopieruimte leidde enkele jaren geleden in Zeist tot een nieuwe endoscopie-afdeling met drie volledig ingerichte kamers. Recent is ook de afdeling in Utrecht verbouwd, waardoor meer ruimte werd verkregen en de routing voor desinfectie kon worden geoptimaliseerd. Met de uitbreiding van de

vakgroep, zowel qua menskracht als faciliteiten, is vanzelfsprekend ook de ambitie ontstaan om deel te nemen aan de opleiding tot MDL-arts.

Binnen het ziekenhuis bestaat een goede samenwerking met de andere specialismen. Er is frequent overleg met de radiologen en onze MDL-chirurgen Paul Davids, Apollo Pronk en Cees Perre. Deze samenwerking resulteerde enkele jaren geleden in één verpleegafdeling voor MDL- en chirurgiepatiënten. Naast een gezamenlijke kliniekbespreking vindt wekelijks overleg plaats over de pre- en postoperatieve MDL-oncologische patiënten en is er elke week een pathologiebespreking. Om te zorgen dat alle specialisten ondanks de verschillende locaties aan deze bijeenkomsten kunnen deelnemen, zijn beide locaties inmiddels voorzien van faciliteiten voor videoconferencing. Hiervan wordt ook gebruikgemaakt voor de tweewekelijkse HPB-bespreking met het UMC Utrecht.

Naast de samenwerking met de chirurgen vindt ook regelmatig overleg plaats met gynaecologen en bekkenfysiotherapeuten binnen het bekkenbodemteam.

MDL-verpleegkundigen

Sinds kort wordt de vakgroep ondersteund door drie MDL-verpleegkundigen (Gita van Luijt, Pauline Plaisier en Hester ten

Velde). Zij leveren een belangrijke bijdrage aan de zorg voor onze IBD-patiënten door het geven van uitleg na het stellen van de diagnose, de periodieke controles in het kader van medicatiegebruik maar ook begeleiding bij het omgaan met een chronische ziekte. Doordat zij voor patiënten rechtstreeks te benaderen zijn via telefoon of e-mail, voorzien zij in een duidelijke behoefte van patiënten aan een laagdrempelig aanspreekpunt. Daarnaast verzorgen zij de intake voor coloscopieën en zijn zij begonnen met de begeleiding van hepatitispatiënten.

Mogelijkheden en ontwikkelingen

De vakgroep MDL van het Diakonessenhuis is een groep die volop in beweging is. Naast de reeds beschikbare technieken zal binnenkort worden gestart met manometrie en pH-metrie. Met zes MDL-artsen is er ook meer gelegenheid om te participeren in onderzoek en deelname in multidisciplinaire werkgroepen zoals de Pancreatitiswerkgroep. Daarnaast wordt in toenemende mate gewerkt aan specifieke zorgtrajecten. Zo werd twee jaar geleden het Diak Darm Centrum opgericht om de zorg voor patiënten met verdenking op een colorectaal carcinoom te optimaliseren. Met deze en toekomstige projecten blijft het Diakonessenhuis *the place to be*.



Voorste rij (v.l.n.r.): Bas van Tuyl, Marc Verhagen, Henk Lam en Ronald Breumelhof. Achterste rij: Gita van Luijt (MDL-verpleegkundige), Ardi Oberndorff en Annet Voorburg.



SONIC
PUBLISHED

Resultaten uit de SONIC-studie¹

De eerste head-to-head RCT van azathioprine (AZA) met een anti-TNF biological in patiënten met de ziekte van Crohn:

- Een behandelregime gebaseerd op Remicade is beter in staat steïdvvrije remissie te bereiken dan AZA monotherapie in AZA - naïve patiënten*
- Remicade bereikt volledig mucosaal herstel bij bijna de helft van de patiënten na 26 weken**
- Patiënten met hoog CRP en mucosale laesies op baseline hebben vooral voordeel bij behandeling met Remicade
- Veiligheid in SONIC is vergelijkbaar tussen de verschillende behandelgroepen

* Combinatiegroep beter dan Remicade monotherapie, Remicade monotherapie beter dan AZA monotherapie

** Combinatiegroep Remicade + AZA

Productinformatie elders in dit tijdschrift.