

Tijdschrift van het Nederlands Genootschap van Maag-Darm-Leverartsen

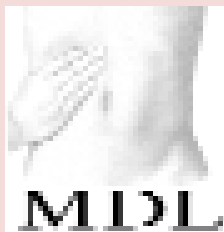
MAGMA

Jaargang 12
Nummer 1
Maart 2006

Zeldzame MDL-ziekten

Nieuwe ontwikkelingen in hepatologie





MAGMA is een uitgave van het Nederlands Genootschap van Maag-Darm-Leverartsen. Het magazine wordt gratis toegezonden aan Nederlandse MDL-artsen en andere MDL-geïnteresseerde specialisten; medische bibliotheken en besturen van patiënten-organisaties. De uitgave van MAGMA wordt mogelijk gemaakt door ALTANA

Pharma bv. MAGMA verschijnt vier keer per jaar.

REDACTIE

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

EINDREDACTIE

Frans van den Mosselaar

REDACTIEADRES

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

ABONNEMENTEN

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

VORMGEVING

M.Art, Haarlem
grafische vormgeving

DRUK

Drukkerij Koopmans
Zwanenburg

ISSN: 1384-5012

MAGMA

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

COVERFOTO

Corbis

MDL - TRANSFERS

Henk van Essen uit Harderwijk is op 15 januari, 57 jaar oud, overleden aan de gevolgen van een hersentumor (zie In Memorium, pagina 3).

Rinse Weersma blijft als 6^e MDL-arts in het AZG. Lars Perk (Leiden) start 1-9-2006 als 3^e MDL-arts in Apeldoorn, de komst van een 4^e eind 2006 lijkt vrijwel zeker. Gerard van Berge Henegouwen springt lokaal dit jaar nog bij. Jeanine van Hooft (AMC) start medio 2006 als 6^e MDL-arts in Enschede. Pascale Dekkers (UMCG/VUMC) start als 2^e MDL-arts in het Zaan Medisch Centrum te Zaandam. Het OLVG (Amsterdam) heeft in principe afspraken gemaakt met een 5^e MDL-arts, die pas medio 2007 beschikbaar is. Zijn naam noemen lijkt niet opportuun, misschien wil hij dan wel naar St. Elsewhere. Mario Rasica, die een lange MDL-stage heeft gevolgd in Rijnmond-Zuid, start als scopiërende internist in Bergen op Zoom. Vlissingen wacht af en hoopt op een pensionado. Een MDL-maatschap Bergen-Roosendaal was nog te veel van het goede. Cyriel Ponsioen verkast van Hilversum naar Zwolle, waar hij 6^e MDL-arts wordt. Hilversum zoekt met spoed een 3^e MDL-arts. Het Bronovo Ziekenhuis in Den Haag praat met kandidaten. Indien staf en directie akkoord gaan, slaat Delft misschien een dubbelslag en neemt een 5^e en een 6^e MDL-arts aan. Het CWZ (Nijmegen) praat met kandidaten. De internisten willen géén trekker, maar een bruggenbouwer.

De vacature MDL in Maastricht vordert te langzaam; dit hangt helaas samen met de positie die de interne ten opzichte van de MDL inneemt. De problemen in Leiden zijn nijpend; er wordt informeel met (onder andere Duitse) kandidaten gesproken. Lever en Oncologie

(HPB?) moeten de speerpunten worden. Een dakpanconstructie wordt overwogen. Het Ziekenhuis Rijnmond-Zuid zoekt op korte termijn een 3^e MDL-arts. Het KG (Haarlem) hoopt per 01-01-2007 een 4^e MDL-arts te laten beginnen; een 5^e MDL-arts gaat in 2007 spelen. De combinatie Antonius-Mesos zoekt een 7^e MDL-arts met oncologieprofiel (locatie Mesos) en later dit jaar waarschijnlijk een 8^e (locatie Antonius). Amersfoort zoekt als opvolger van Onno Cluysenaer een gepromoveerde MDL-arts. Het Westeinde Ziekenhuis te Den Haag sondeert actief naar een 4^e MDL-arts bij de diverse opleidingen. Het Rijnstate Ziekenhuis te Arnhem hoopt de advertentie voor de 7^e MDL-arts in september 2006 te plaatsen. De eerder aangekondigde Duitse collega is niet naar Winterswijk gekomen, ze zoeken nu dringend 2 MDL-artsen. Heerlen mag van de maatschap een 6^e arts voor de MDL-groep zoeken. Gezien hun activiteiten lijkt dit meer op substitutie dan op een uitbreiding. De Given-capsule-verslaggeving kan nu overdag worden ingeroosterd. Het is boeiend om te zien dat een aantal perifere ziekenhuizen afkoersen op een 7^e MDL-arts (Mesos Utrecht/Nieuwegein, Zwolle, Arnhem, Delft, Heerlen) en een aantal andere ziekenhuizen de 3 helaas niet lijken te passeren.

Het aantal praktiserende MDL-artsen bedraagt 246, waarvan 240 lid zijn van ons Genootschap. Wie wordt nummer 250? Het aantal assistenten dat in 2006 in opleiding komt, schommelt rond de 27. De productie van MDL-artsen blijft dan qua fte's beperkt tot 20-22 per jaar.

C.M.

Bijdragen welkom

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

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

Vooruit, achteruit!

Een voortdurend groeiend aantal patiënten doet een beroep op de MDL-arts, vaak met een gecompliceerde en groeiende hoeveelheid oncologische problematiek. Het jaagt de werkdruk in de beroepsgroep op en verscherpt de noodzaak van interdisciplinaire samenwerking. Tegelijkertijd nemen onze diagnostische en therapeutische endoscopische mogelijkheden in ras tempo toe.

De hoofdlijnen van deze ontwikkelingen waren voorzien en hebben geleid tot het verder toespitsen van de opleiding tot MDL-arts. Per 1 januari 2005 is nog maar twee jaar beschikbaar voor het algemene 'interne' deel en is vier jaar gereserveerd voor het specialistische. Een juiste keuze die echter ook verplichtingen schept.

Wij zullen moeten zorgen voor een goede inrichting van de opleiding, kwalitatief hoogstaande onderwijsdagen, een goed onderwijsklimaat en een scherpe definiëring van aandachtgebieden binnen de opleiding. Die verplichtingen gelden voor academische en evenzeer voor de perifere opleidingsklinieken! Van louter *productie draaien*, dat wil zeggen patiënten zien en endoscopieën doen, word je geen goede en complete MDL-arts!

Daarnaast schept het ook verplichtingen naar de endoscopisten die niet geregistreerd staan als MDL-arts, zoals internisten, chirurgen, kinderartsen en nurse-endoscopisten. Om zowel de opleiding tot MDL-arts als de certificering voor endoscopieën garant te laten staan voor een optimale kwaliteit van zorg, hebben Concilium en de Commissie Certificering een goede set opleidings- en certificeringseisen opgesteld.

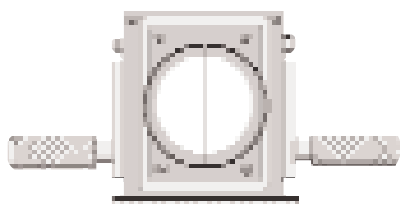
Dit gebeurde in nauwe samenwerking met het bestuur van ons Genootschap. Deze eisen zijn voor een belangrijk deel reeds geaccordeerd en zullen dit jaar worden geïmplementeerd.

We leggen onszelf dus nog meer druk op en dat moet ook. Kwaliteit van zorg dient onze eerste prioriteit te zijn en te blijven. Des te ernstiger is het daarom, dat de overheid de instroom in ons vakgebied wil beperken. Een voornemen dat als een complete verrassing komt en dat haaks staat op de resultaten van het NIVEL-onderzoek waarmee we juist uitbreiding van de instroom hebben onderbouwd en gerealiseerd. Er kan geen twijfel over zijn dat de vraag aan MDL-artsen nog steeds groeit. Het blijkt dagelijks uit het grote aantal vacatures, de hoge werkdruk en het zeer hoge aantal patiëntgebonden uren. Dat is geen *gut feeling*, maar een gemeten en bewezen realiteit.

Het is duidelijk dat de overheid een generieke instroombeperking nastreeft, maar dit zou niet ten koste moeten gaan van specialismen die op dit moment onder druk staan. Het Genootschap zal daarom bij de betrokken organen sterk pleiten voor een toename van de instroom en dat pleidooi met harde gegevens onderbouwen. Wat nu dreigt, is het klassieke commando van de politieagent: "Vooruit, achteruit!" En dat kan niet.

Was getekend,

Melvin Samsom
- voorzitter -



In Memoriam Henk van Essen

Op 14 januari jongstleden overleed na een korte, heftige ziekteperiode onze collega Henk van Essen, in de leeftijd van 57 jaar. Hij werd door Mark van Blankenstein opgeleid in de gastro-enterologie in het toenmalige Dijkzigt Ziekenhuis te Rotterdam. Daar vond in diezelfde periode ook zijn promotieonderzoek plaats, wat leidde tot zijn proefschrift *The stress ulcer syndrome*. Medio jaren tachtig van de vorige eeuw vestigde hij zich als MDL-arts in het Rotterdamse Clara Ziekenhuis. Op 1 januari 1998 verlegde Henk zijn werkterrein naar het Sint Jansdal Ziekenhuis in Harderwijk.

Henk werd de eerste MDL-arts in ons ziekenhuis. Zijn komst betekende veel voor de voortgang en diepgang van het vak, en leidde tot een snelle toename van endoscopische technieken en de toepassing van nieuwe medicamenteuze behandelingen van IBD. Ook introduceerde Henk in Sint Jansdal de C13-ademtestapparatuur, allereerst voor de diagnostiek naar de aanwezigheid van *Helicobacter pylori*. Een grote validiteitsstudie die we samen bij de introductie van dit onderzoek hebben uitgevoerd, presenteerde hij op één van de vergaderingen van de NVGE in Veldhoven.

Jarenlang kende de vakgroep roerige tijden. In 2005 leek een stabilisatie te zijn bereikt met het besluit tot een geheel nieuwe organisatie, met onder andere drie MDL-artsen op één gezamenlijke verpleegafdeling. Het afgelopen jaar werd ook al gesproken over een gemengd chirurgische/MDL-afdeling. Helaas hebben we ons driemanschap niet meer echt met elkaar mogen beleven: daags na de komst van Geert Dodemont als derde man viel Henk uit. Na aanvankelijk herstel bleek eind 2005 sprake van een ernstige ziekte, die zeer snel tot zijn overlijden heeft geleid. We verliezen in Henk een zeer kundig en gewaardeerd collega.

Geert Dodemont en John Groen
MDL, Sint Jansdal Ziekenhuis, Harderwijk

Het Budd-Chiari en Vena Portae Trombose-project als voorbeeld

Bart van Hoek (LUMC):
één van de deelnemers
aan de Baveno IV
International Consensus
Workshop 2005.



Vlak voordat Harry Janssen voor het tweede deel van zijn opleiding tot internist naar Leiden kwam, besprak ik met professor Vandenbroecke en Frits Rosendaal van de afdeling epidemiologie van het LUMC de mogelijkheid om de associatie van de recent ontdekte Factor V Leiden-mutatie met Budd-Chiari-syndroom (BCS, trombose van de lever-venen) en Vena Portae Trombose (VPT) te bekijken. Het was vanwege de lage incidentie duidelijk dat dit een multicenterstudie zou moeten worden. Harry Janssen had veel belangstelling voor dit project. Zeer snel werden de protocollen door de MEC gelooft en werd financiële ondersteuning gegeven door Gastrostart. Met dit geld konden we de Factor V Leiden-mutatie en andere risicofactoren bepalen.

Na het nodige overleg namen alle universitaire centra deel. Patiëntengegevens en bloed werden verzameld. Een reeks publicaties in gerenommeerde tijdschriften als *Blood*, *Journal of Hepatology* en *Gut* volgde (1-3).

Via ons (Janssen en Van Hoek – red) contact met de Mayo Clinic (Rochester, Minnesota) ontstond daarmee een samenwerkingsverband. Inmiddels verhuisde Harry Janssen naar Rotterdam voor de MDL-opleiding en vestigde zich daar vervolgens als MDL-arts. Samen met Sarwa Darwish Murad werden de studies in Rotterdam voortgezet.

Met een Franse groep in Clichy en de Mayo Clinic werd onder andere een prognostisch model voor BCS opgesteld (4). Binnen de EASL (European Association for the Study of the

Liver) werd een groep voor vasculaire leverziekten opgericht, waarin de Nederlandse inbreng groot is.

Na het retrospectieve deel volgde nu met behulp van Europese subsidiegelden (Europese Commissie, vijfde kaderprogramma) en NWO de prospectieve multinationale ENVIE-studie naar BCS en VPT. Ook werden tijdens de vijfjaarlijkse Baveno International Consensus Workshop van 2005 (voor *evidence based medicine* op het gebied van portale hypertensie) richtlijnen opgesteld vanuit dit Europese samenwerkingsverband (5, 6).

Waar we aanvankelijk – bij de start van dit project in 1997 – niet zeker waren of de Nederlandse centra wel zouden willen samenwerken, was door enthousiasme, inzet en doorzettingsvermogen een klein idee geworden tot een Europees samenwerkingsverband. Alle deelnemende centra waren ervan overtuigd dat alleen door samenwerking iets van belang kon ontstaan bij dergelijke zeldzame ziektebeelden. Ook werd steeds een goede feedback naar alle deelnemers verzorgd en werd zo veel mogelijk gezamenlijk gepubliceerd.

Ik denk dat de aanpak die door deze onderzoeksgroep is gevolgd, op meerdere gebieden binnen de MDL – en hopelijk ook met steun van Gastrostart – navolging verdient.

Bart van Hoek, MDL-arts, LUMC, Leiden

De referenties bij dit artikel staan op de website www.mdl.nl.

Onderscheid M. Crohn en intestinale tuberculose lastig

Onderscheid tussen intestinale tuberculose (IT) en de ziekte van Crohn (CD) kan een lastige diagnostische uitdaging zijn, vooral omdat beide ziekten chronische, granulomateuze aandoeningen zijn, met overlappende histologische kenmerken.

De literatuur die verder ingaat op de verschillen tussen beide ziekten, is beperkt tot enkele case reports en een drietal klinische studies (referenties zijn bij de auteur opvraagbaar). Onderscheid tussen IT en CD is van groot klinisch belang, omdat de uiteindelijke behandeling significant verschilt. Behandeling van ernstige CD met hoge doses immuunsuppressiva zoals corticosteroiden of infliximab kan bij een patiënt met IT tot ernstige gevolgen of zelfs tot de dood leiden. Colonoscopie met afname van bipten voor histologie en microbiologie vormt een belangrijk onderdeel van het diagnostische traject bij de verdenking IT en CD. Omdat beide aandoeningen gemeenschappelijke kenmerken hebben, blijft het histologische verschil tussen IT en CD controversieel. Bovendien worden de typerende diagnostische kenmerken van tuberculose (zuurvaste staven en/of kaasachtige necrose) lang niet altijd teruggevonden in de colonbipten van patiënten met IT.

ANDERE PARAMETERS

Er is daarom vraag naar andere histologische parameters die het onderscheid tussen IT en CD zouden kunnen vergemakkelijken. In het afgelopen jaar is in Kaapstad, Zuid-Afrika, een studie uitgevoerd ter evaluatie van geselecteerde klinische en histologische parameters van colonbipten bij het differentiëren tussen IT en CD. Vijftientig patiënten met M. Crohn en achttien

patiënten met intestinale tuberculose werden voor deze studie geselecteerd op basis van bekende klinische, radiologische en histologische criteria. Alle patiënten ondergingen een colonoscopie, waarbij door het gehele colon werd gebiopteerd uit zowel macroscopisch abnormaal als macroscopisch normaal ogende mucosa.

Klinische parameters die waardevol bleken bij differentiatie tussen M. Crohn en intestinale tuberculose, waren onder andere: kenmerken van tuberculose op de thoraxfoto's (respectievelijk 0% versus 56%), peri-ale fistels (40% versus 0%) en extra-intestinale manifestaties van M. Crohn (40% versus 0%). Ook toonde de studie histopathologische bevindingen die een betrouwbaar onderscheid tussen CD en IT mogelijk maakten. De meest voorkomende histologische kenmerken waren: confluënde granulomen, ≥ 10 granulomen per biopsieveld en kaasachtige necrose. Deze werden gevonden bij respectievelijk 50%, 33% en 22% van de patiënten met intestinale tuberculose, versus 0% bij de patiënten met M. Crohn. Andere histologische kenmerken die vaker bij IT dan bij CD werden gevonden, waren onder meer: granulomen met een oppervlakte $\geq 0.05\text{mm}^2$ (67% versus 8%), ulcera omringd door een conglomeraat van epitheeloïde histiocyten (61% versus 8%) en disproportionele submucosale ontsteking (67% versus 10%).

CONCLUSIE

Er zijn klinische kenmerken en geselecteerde histologische parameters bij colonbipten die kunnen bijdragen aan het onderscheid tussen de ziekte van Crohn en intestinale tuberculose. Met name in landen waar veel tuberculose voorkomt, zou dit preliminaire onderzoek een voorzet kunnen betekenen voor verdere, grotere trials. Op dit moment wordt een diagnostisch algoritme ontworpen, waarbij de hierboven beschreven klinische en histologische kenmerken worden gecombineerd met microbiologische bevindingen en de HIV-status. Zodoende kan in de toekomst de diagnose sneller worden gesteld en de correcte therapie eerder worden gestart.

Philip W. Friederich¹ en Richard Kirsch²

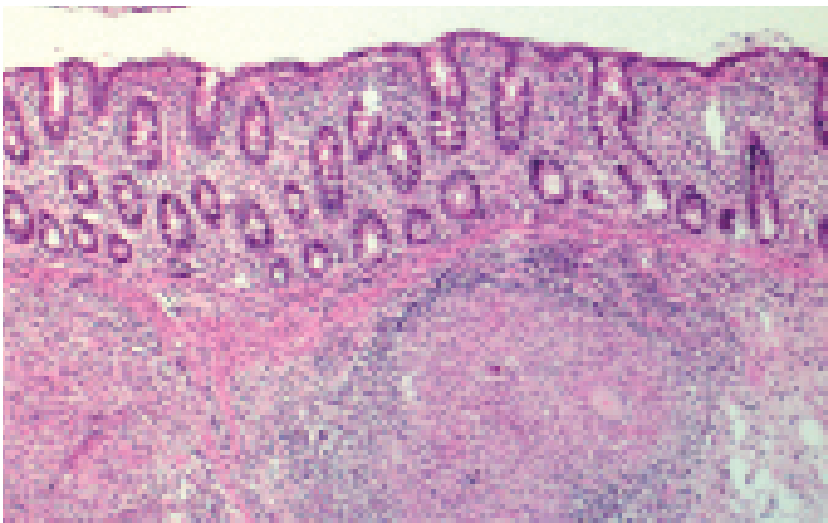
Department of Gastroenterology¹ and Department of Anatomical Pathology², Faculty of Health Sciences, University of Cape Town, South Africa.

CORRESPONDENTIE

Philip W. Friederich, MDL arts i.o., Slotervaartziekenhuis, e-mail: p.w.friederich@amc.uva.nl

Het originele artikel zal worden gepubliceerd in *The Journal of Clinical Pathology*.

Colonbiopsie van een patiënt met intestinale tuberculose. In het midden zijn grote, submucosale granulomen zichtbaar (Objectief x 4).



Auto-immuun pancreatico-cholangitis (APC): een ziekte die we allemaal moeten kennen

Een paar jaren geleden zagen wij een aantal patiënten met (eerdere) verdenking op pancreaskopcarcinoom. Enkelen hadden een Whipple-operatie ondergaan, waarbij het resectiemateriaal 'slechts' een 'chronische' ontsteking toonde. Bij deze patiënten was verder sprake van simultane of later optredende (intrahepatische) PSC-achtige galwegstenosen. Op grond van radiologische of peroperatieve bevindingen waren sommige patiënten inoperabel verklaard, doch – miraculeus – jaren later nog steeds in leven. Collega Sjoerd van der Werf (Medisch Centrum Haaglanden) had ook enkele van deze patiënten, die uitstekend reageerden op prednison. Wij bevestigden dit en publiceerden hierover met de Haagse collega's in de *Lancet*¹. Door voordrachten in den lande werd verdere bekendheid aan dit beeld gegeven en alras kregen wij van collega's (waarvoor nog steeds dank) een toenemend aantal meldingen over soortgelijke cases.

Op dit moment kennen wij ten minste veertig APC-patiënten, merendeels oudere mannen. Met zekerheid komt APC frequenter voor dan we denken; de ziekte wordt echter vaak nog niet herkend.

APC: DE BELANGRIJKSTE FEITEN

- klassieke presentatie: man van 55–70 jaar, (fors) gewichtverlies en geelzucht, endo- en exocriene pancreasinsufficiëntie, focale of diffuse ('worstvormige') zwelling van het pancreas met distale choledochusstenose, later intrahepatische galwegstenosen;
- associatie met onder andere de ziekte van Sjögren en retroperitoneale fibrose;
- serum IgG- of IgG4-subklasse vaak verhoogd;

Cholangiografie. Man met APC met distale en intrahepatische galwegstenosen vóór prednisontherapie.



Dezelfde patiënt na drie maanden behandeling met prednison.



Henk van Buuren: "APC komt vaker voor dan we denken."

- langzaam progressief beloop, leidend tot levercirrose;
- prednison is effectief en kan leiden tot verdwijnen van galwegstenosen/remissie;
- bij verdenking op pancreaskopcarcinoom en/of onbegrepen pancreasinsufficiëntie/chronische pancreatitis en/of onbegrepen galwegstenosen dient APC te worden overwogen en dienen IgG/IgG4 te worden bepaald.

Het lijkt van belang om APC in multicenterverband verder te bestuderen. Dit houdt in: prospectieve dataverzameling, het aanleggen van een serum/DNA-bank en het in gang zetten van epidemiologisch, radiologisch, immunologisch en histologisch onderzoek. Binnenkort zal in IKR-verband (Integraal Kankercentrum Rotterdam) in zuidwest-Nederland een prospectieve studie starten.

Wij hopen dat een ieder die patiënten met deze aandoening ziet, de gegevens wil inbrengen in een gemeenschappelijk databestand. In de nabije toekomst zullen stappen worden ondernomen om een studiegroep te formaliseren. Aarzelt u niet om contact op te nemen.

Ten slotte het allerbelangrijkste: herken APC, de patiënt zal u er zeker dankbaar voor zijn.

Henk R. van Buuren, MDL-arts
e-mail: h.vanbuuren@erasmusmc.nl

¹ *Lancet* 1999;354:43-4

Stamceltransplantatie voor de ziekte van Crohn

ONDANKS DE INVOERING VAN HET GEBRUIK VAN IMMUUNSUPPRESSIVA EN ANTISTOFTERAPIE BESTAAN VOOR EEN BEPERKTE GROEP PATIËNTEN MET INFLAMMATOIRE DARMZIEKTEN (IBD) GEEN GOEDE MEDICAMENTEUSE OPTIES. OOK CHIRURGIE IS DOOR DE UITGEBREIDHEID VAN DE ZIEKTE VAAK GEEN WENSELIJK ALTERNATIEF. HET HOEFT GEEN TOELICHTING DAT DE KWALITEIT VAN LEVEN VAN DEZE MEESTAL JONGE PATIËNTEN SLECHT IS EN OOK BLIJFT.

IBD is een chronische darmaandoening, voorheen bovendien van onbegrepen etiologie. De laatste jaren is echter steeds meer zicht ontstaan op de genetische ontvankelijkheid voor deze ziekte. Eén van de risicogenen voor de ziekte van Crohn die bevestigd zijn in grote patiëntengroepen, is het gen dat codeert voor het NOD2-eiwit. Een drietal mutaties in één van de drie domeinen van dit gen maakt dat het NOD2, een intracellulaire receptor voor bacterieel antigeen, functioneel verandert en aanleiding geeft tot een verhoogde reactiviteit gericht tegen eigen commensale darmflora. Hiermee is definitief vast komen te staan wat er sinds geruime tijd werd verondersteld, namelijk dat IBD zich kan ontwikkelen in dragers van risicogenen, waarbij een gestoorde immuunrespons tegen eigen darmflora optreedt.

De huidige medicamenteuze behandeling is erop gericht al geactiveerde immuunprocessen te beteugelen. Echter, noch de stimulus (darmantigeen) verdwijnt, noch de genetische oorzaak wordt gerepareerd. Dit is de reden dat alle IBD-patiënten na korte of langere tijd opnieuw exacerbaties doormaken, die vervolgens leiden tot intensivering van de therapie of tot chirurgie. Het re-populariseren van het immuunsysteem, wat een stamceltransplantatie beoogt, zou bij deze patiënten een zinvolle optie zijn. Reconstitutie van de selectie autoreactieve immuuncellen, die betrokken zijn bij de ontspoorde signalering van darmantigenen, zou kunnen leiden tot een normalisatie van antigeenherkenning in de darmmucosa voor korte of langere tijd. De thermostaat van het immuunsysteem wordt als het ware lokaal ge'reset'.

HISTORIE

De eerste observaties die lieten zien dat stamceltransplantaties wel eens gunstig zouden kunnen zijn voor Crohn, werden gedaan in patiënten die stamceltransplantatie ondergingen voor hematologische maligniteiten. Een eerste publicatie uit 1993 beschreef een Crohnpatiënt die een allogene beenmergtransplantatie onderging voor een maligne lymfoom. De ziekte van Crohn reageerde goed en bleef gedurende langere tijd in complete remissie. Vijf jaar later verscheen een studie over zes Crohnpatiënten die allen allogene transplantaties ondergingen, en waarvan er vijf actief waren

vóór aanvang van transplantatie. Drie patiënten kwamen in een complete remissie voor een periode van langer dan tien jaar zonder enige andere vorm van therapie.

De opmars van autologe stamceltransplantatie heeft ervoor gezorgd, dat veel van de toxiciteit van een allogene transplantatie kon worden voorkomen. Diverse studies zijn inmiddels verschenen met rapportages over de ervaring van autologe transplantatie bij Crohn. Indrukwekkend was het verhaal van een negenjarig kind met een gecompliceerd beloop van Crohn. Deze jonge patiënt onderging een autologe stamceltransplantatie voor een non-Hodgkinlymfoom, en maakte in de beschreven follow-up van zeven jaar geen enkele Crohnse activiteit meer door. Meerdere van dit soort meldingen volgden in de literatuur, doch bleven beperkt tot het beschrijven van stamceltransplantatie in patiënten die toevalligerwijs ook leden aan inflammatoir darmlijden.

STAMCELTERAPIE VOOR AUTO-IMMUUNZIEKTEN

Auto-immuunziekten vormen een heterogene groep ziektebeelden waarbij genetische en omgevingsfactoren een rol spelen. Corticosteroïden en diverse immuunsuppressiva bieden niet altijd garantie voor behandel succes. Ook hier zijn lang geleden al de eerste observaties verschenen dat stamceltransplantaties voor de indicatie maligniteit gunstig uitpaktten voor het beloop van de auto-immuunziekte. Eerste ervaringen met transplantatie exclusief voor de indicatie auto-immuunziekten borduurden verder op de gedachte dat de autoreactiviteit van dit soort ziekten zou verdwijnen bij het vervangen van het immuunsysteem. Sinds 1995 werd voornamelijk de autologe stamceltransplantatie gebruikt voor diverse typen van auto-immuunziekten, zoals multiple sclerose, sclerodermie, SLE en reuma. Onder het wakend oog van de European Blood and Marrow Transplantation (EBMT), een organisatie in het leven geroepen om kwaliteit te garanderen van transplantaties en een registratie bij te houden van de uitkomsten van dit soort transplantaties, zijn inmiddels meer dan 500 stamceltransplantaties geregistreerd voor auto-immuunziekten (1). Stamceltransplantatie is hiermee niet meer weg te denken als therapeutische optie voor patiënten met gevorderde ziekte. Het is duidelijk dat wij als MDL-artsen ook genoeg argumenten hebben om dit te overwegen voor de kleine groep patiënten met gecompliceerd IBD die onvoldoende reageert op het huidige medicamenteuze arsenaal en waarvoor chirurgie geen goede optie is.

STAMCELTERAPIE EXCLUSIEF VOOR INFLAMMATOIRE DARMZIEKTEN

De MDL-groep onder leiding van Richard Burt uit Chicago rapporteerde het eerst over succesvolle transplantatie bij een aantal Crohnpatiënten met actieve ziekte ondanks intensieve behandeling met immuunsuppressiva en infliximab. Bij deze patiënten vond mobilisatie van stamcellen plaats door behandeling met cyclofosfamide en G-CSF, waarna in tweede instantie



de opgewerkte CD34⁺-selectie werd getransplanteerd na chemo-ablatie met cyclofosfamide en ATG. Hun ervaringen in een grotere groep patiënten werden vorig jaar gepubliceerd (2). Deze fase-I-studie in twaalf refractaire Crohnpatiënten beschreef hoe alle patiënten goed in complete remissie kwamen, en dat er tijdens een mediane follow-up van ruim achttien maanden er slechts bij één patiënt sprake was van *relapse*.

In het AMC in Amsterdam zijn we momenteel bezig met onze derde patiënt; de resultaten bij de eerste twee patiënten met Crohn waren uitstekend. Uiteraard is het een gewogen beslissing, waarin behandelaar en patiënt (en familie) alle mogelijkheden uitvoerig met elkaar dienen te bespreken. Tevens is het een zware behandeling, maar onze ervaring was dat patiënten, mits uitstekend geïnformeerd, dit goed tolereerden en achteraf aangaven dat ze het de moeite meer dan waard vonden.

Momenteel wordt een gerandomiseerde studie geïnitieerd binnen de ECCO (European Crohn's and Colitis Organisation), waarbij geëvalueerd zal worden of transplantatie direct na mobilisatie dient te worden uitgevoerd dan wel pas als een patiënt na mobilisatie een *relapse* krijgt. Het idee is namelijk, dat cyclofosfamide alléén ook al sterk immuunsuppressief werkt, zodat wellicht de feitelijke transplantatie kan worden uitgesteld. De twee getransplanteerde patiënten in het AMC kregen beiden, acht tot twaalf weken na mobilisatie met cyclofosfamide, al weer tekenen van ziekteactiviteit, waarna werd overgegaan tot transplantatie. Tot nu toe, met een follow-up van achttien respectievelijk zes maanden, gaat het met beide patiënten uitstekend, met een goede klinische, endoscopische en radiologische remissie.

Daan Hommes, Academisch Medisch Centrum

De referenties bij dit artikel staan op de website www.mdl.nl.

Autologe stamceltransplantatie bij refractaire coeliakie

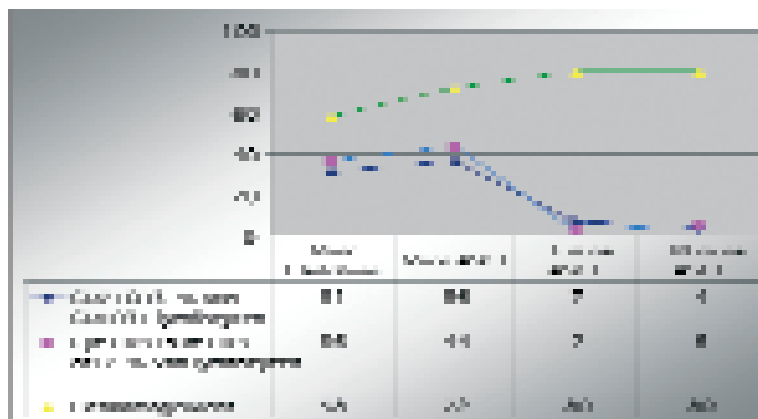
De laatste tien jaar zijn verschillende case reports en kleine series gepubliceerd over autologe stamceltransplantatie als behandeling voor patiënten met ernstig auto-immuunlijden die refractair zijn voor de conventionele behandelingen. De ratio voor autologe stamceltransplantatie ligt in het concept van immuno-ablatie door intensieve immuunsuppressie met gebruik van hoge doseringen chemotherapie, waarna regeneratie van naïeve T-cellen moet plaatsvinden door autologe stamcelinfusie. Bij coeliakie met een inflammatoire respons van het dunnedarmslijmvlies op gluten zien we een lymfocyttaire infiltratie van de lamina propria, een influx van intra-epitheliale lymfocyten, gevolgd door hyperplasie van de crypten met eventueel atrofie van de vlokken. Bij een klein percentage van de patiënten, met name zij die gediagnosticeerd worden op oudere leeftijd (>50 jaar), zien we dat – ook bij adequaat gebruik van een glutenvrij dieet – de vlokatrofie niet verbetert en vaak verergert. Dit ziektebeeld noemen we refractaire coeliakie. Sinds vijf jaar verdelen we dit ziektebeeld onder in twee types:

1. patiënten met normale intra-epitheliale lymfocyten, zoals bij coeliakie (RCD-I);
2. patiënten die een afwijkende intra-epitheliale T-celreeks ontwikkelen, vaak monoclonaal, die veelal wordt gekenmerkt door het verlies van surface CD3 en ook CD8, met het ontstaan van cytoplasmatisch CD3+-cellen (RCD-II).

Refractaire coeliakie is normaal gesproken resistent tegen elke gangbare immuunsuppressieve therapie – zoals cyclosporine, azathioprine en IL10 – en lijkt alleen tijdelijk te verbeteren op cladribine, dat ook voor *hairy cell*-leukemie wordt gebruikt. In onze ervaring ontwikkelt 70-80% van deze patiënten binnen twee tot vijf jaar een T-cellymfoom. Meestal zien we dit lymfoom verschijnen in de dunne darm, maar bij 20-30% verschijnt het als primaire presentatie ook buiten de dunne darm. De overleving van patiënten met een Enteropathie Associated T-cel Lymfoom (EATL) is zeer slecht, met een vijfjaarsoverleving van 5-10%. Het betreft hier met name anaplastische T-cellymfomen CD3-/CD8/CD30+ (80%) en kleincellige T-cellymfomen CD3-/CD8+/CD30- (15%). Daarnaast zien we bij enkele patiënten ook hepatosplenische gamma-deltalymfomen ontstaan (5%); meestal hadden deze patiënten ook een aberrante gamma-deltalijn intra-epitheliaal.

Gezien het dramatische beloop van de T-cellymfomen bij coeliakie lijkt het belangrijk om nieuwe therapieën bij de RCD-II-patiënten met een hoog risico voor EATL te ontwikkelen.

Sinds mei 2004 evalueren we in het VUmc bij patiënten met refractaire coeliakie de bruikbaarheid, veiligheid en effectiviteit van een hoge dosering chemotherapie gevolgd door autologe stamceltransplantatie. Tot op heden zijn zeven patiënten getransplanteerd. De eerste patiënt werd getransplanteerd in mei 2004. Het lijkt verstandig bij de resultaten vooral te kijken naar die



Figuur 1. Voorbeeld van verloop aberrante T-cel lijn en gewicht bij patiënt met ziektebeeld 2.

patiënten die minimaal een follow-up hebben van een half tot één jaar. Hieraan voldoen vier patiënten. Wat opvalt bij deze vier patiënten, is dat de Body Mass Index (BMI) – die met 17 á 18 laag was – normaliseert tot 22 tot 23. Dit betekent in de praktijk dat de patiënten 10-15 kg in gewicht aankomen. Het albumine – vaak laag, met waarden van 25-30 g/l – is bij alle vier volledig genormaliseerd. Het percentage aberrante T-cellen – als percentage van de intra-epitheliale lymfocyten – is bij twee patiënten gehalveerd en vertoont in de follow-up een dalende tendens. Bij de andere twee patiënten zijn deze cellen vrijwel verdwenen.

De drie patiënten die recent zijn getransplanteerd, doen het goed.

In Nederland worden per jaar 250-300 patiënten met coeliakie boven de 50 jaar gediagnostiseerd. Hiervan ontwikkelt een kleine 5% een RCD-II. Immunohistologie is de sleutel om deze subgroep te herkennen (Cellier, *Lancet* 2000).

Zes patiënten die al eerder een T-cellymfoom van de dunne darm hadden doorgemaakt en waarbij de tumor was behandeld middels chirurgie en zo nodig aanvullende chemotherapie (HOVON 69), zijn na consultatie in het VUmc verder behandeld met beenmergtransplantatie autoloog (1x UMCG, 1x Antonius Ziekenhuis, 4x VUmc). Het risico van aanvullende chemotherapie wordt vooraf geëvalueerd om complicaties als perforaties te voorkomen. In de follow-up is één patiënt overleden aan een recidief T-cellymfoom. De andere patiënten doen het tot op heden goed. We schatten het aantal EATL's per jaar in Nederland op 30-40.

Resumerend menen wij te mogen stellen dat we een duidelijke verbetering zien bij onze refractaire coeliakiepatiënten qua kliniek, histologie en laboratorium, met verdwijnen van diarree en buikklachten, en normaliseren van albumine, elektrolyten, hemoglobinen en BMI. Onze therapie lijkt redelijk veilig te zijn en zou kunnen resulteren in een langetermijnvermindering van ziekteactiviteit bij onze patiënten en daarmee leiden tot een betere overleving.

We verwachten, naast RCD-II en EATL, op korte termijn ook M. Crohn en in de verdere toekomst auto-immune aandoeningen van de lever – met name refractaire auto-immune hepatitis – met autologe beenmergtransplantatie te gaan behandelen.

Abdul Al-toma, Peter Huijgens, Chris Mulder
MDL/Hematologie VUmc Amsterdam

Behandeling van darmfalen: ontwikkeling van een nationaal programma



olwassenen en kinderen met volledige of partiële afhankelijkheid van Totale Parenterale Voeding (TPV) wegens dunnedarmfalen vormen in Nederland een kleine en complexe patiëntengroep. De zorg voor volwassen patiënten is al enige jaren gecentreerd in de thuis-TPV-centra in het AMC in Amsterdam (prof. H. Sauerwein) en Nijmegen (dr. G. Wanten). In 2001 en 2003 werd in het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) met succes een dunnedarmtransplantatie verricht bij twee volwassen patiënten uit het thuis-TPV-centrum van Nijmegen. Eén patiënt uit het AMC wacht op een gecombineerde nier-en-dunnedarmtransplantatie.

Ook voor kinderen is wat betreft de behandeling van darmfalen in Nederland de afgelopen jaren veel veranderd. Naast de mogelijkheid om kinderen een darmtransplantatie in het UMCG te laten ondergaan, is op initiatief van de academische centra voor kindergastro-enterologie en kinderchirurgie een initiatief gekomen om de behandeling op nationaal niveau te stroomlijnen. Inmiddels kunnen ook kinderen parenterale voeding thuis ontvangen via de TPV-centra in Amsterdam en Nijmegen. Verder is er een landelijk protocol geschreven om kinderen te behandelen met het kortedarmsyndroom. Sinds de goedkeuring voor darmtransplantatie bij kinderen in 2001 zijn in Groningen jaarlijks drie tot vier kinderen voor transplantatie geëvalueerd. Dit heeft in een aantal gevallen geleid tot darmrevalidatie van kinderen met een al langer bestaand kortedarmsyndroom. Daardoor is darmtransplantatie niet meer nodig gebleken. Wel zijn momenteel een aantal kinderen geselecteerd voor darmtransplantatie vanwege aangeboren afwijkingen van het darmepitheel. Wij denken ook dat conform de internationale ontwikkelingen (zie www.intestinaltransplant.org) dunnedarmtransplantatie vaker bij kinderen dan bij volwassenen zal plaatsvinden. Op initiatief van de academische centra wordt momenteel een prospectieve database bijgehouden waarbij kinderen met zowel het kortedarmsyndroom als ook congenitale vormen van darmfalen worden geregistreerd. Dit met de doelstelling een betere zorg voor deze unieke en kleine groep kinderen te bewerkstelligen.

De twee thuis-TPV-centra en het UMCG hebben recent op initiatief van prof. Rutger Ploeg plannen voorgelegd aan het Kenniscentrum van de Maag Lever Darm Stichting om te komen tot een modern (*web-based*) landelijk registratie- en follow-up-systeem voor patiënten met chronisch darmfalen. In dit project wordt de zorgketen van patiënten met chronisch darmfalen beschreven en wordt de diagnostiek en behandeling in iedere stap van de keten zorgvuldig weergegeven, waardoor er standaardisatie van zorg, tijdige consultatie en overdracht van informatie kan plaatsvinden. Een dergelijk landelijk zorgketenproject zal voldoende borging geven voor de kwaliteit van zorg voor deze gecompliceerde patiëntengroep en ons meer inzicht geven in complicaties, kwaliteit van leven en uitkomst op de langere termijn. Dunnedarmtransplantatie is niet langer een experimentele behandeling voor volwassenen en kinderen met dunnedarmfalen. We verwachten samen met de thuis-TPV-centra de zorg voor deze patiënten in Nederland verder te ontwikkelen, zodat aan hen optimale zorg en op het juiste moment het beste behandelperspectief kan worden geboden.

Gerard Dijkstra, MDL-arts
Edmond Rings, kinderarts-gastroenteroloog
UMCG, Groningen

Hepatologie staat voor interessante veranderingen

Wie recente publicaties over de ontwikkelingen in de hepatologie doorneemt, komt steeds dezelfde problemen tegen: een groei van het aantal patiënten met virale hepatitis, te weinig publieke aandacht voor deze ziekte, een tekort aan donorlevers en te weinig hepatologen om al het werk aan te kunnen.

Harry Janssen, secretaris van de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie, voorziet interessante ontwikkelingen in het vakgebied. Er komen voor verschillende leverziekten nieuwe klassen geneesmiddelen aan, die het mogelijk maken patiënten echt te genezen of ze lange tijd een goede kwaliteit van leven te bieden. Een deel van die nieuwe geneesmiddelen komt met behulp van gentechnologie tot stand. Ook toepassing van stamceltransplantatie lijkt kansrijk. Nieuwe mogelijkheden stellen nieuwe eisen aan de diagnostiek. Hoe eerder een aandoening wordt onderkend, hoe beter zal doorgaans het resultaat van de behandeling zijn. Het zelf doen van abdominale echo's kan een nieuwe dimensie geven aan de diagnostische kant van het vak. Een echoapparaat in de polikamer van de MDL-arts met interesse in leverziekten is een waardevolle toevoeging aan wat nu alleen met de stethoscoop en gevoelige handen is vast te stellen.

VIRALE HEPATITIS

Door het beschikbaar komen van nieuwe geneesmiddelen zijn de meeste patiënten met chronische virale hepatitis inmiddels goed te behandelen. Het MDL Genootschap is, mede door de enorme uitbreiding van het aantal behandelmogelijkheden, recent gestart met een nieuw richtlijnentraject voor de behandeling van virale hepatitis. Bij hepatitis B is soms genezing mogelijk, maar veel vaker gaat het, net als bij HIV, om langdurige effectieve onderdrukking van het virus. Dat lukt in tachtig tot negentig procent van de gevallen. Desondanks neemt het aantal patiënten met hepatitis B in Nederland nog steeds toe. De belangrijkste oorzaak is de immigratie, de instroom van mensen uit landen waar hepatitis B endemisch voorkomt. De besmetting van mensen die in Nederland wonen neemt af, enerzijds door selectieve vaccinatie van risicogroepen en anderzijds door bijvoorbeeld het verstrekken van steriele naalden aan drugsverslaafden. "Hepatitis B is de wereld uit als we iedereen zouden vaccineren", zegt Harry Janssen. "Dat lukt ons helaas niet. In Nederland ook niet, omdat we hier niet iedereen vaccineren, maar alleen de risicogroepen. Daarmee

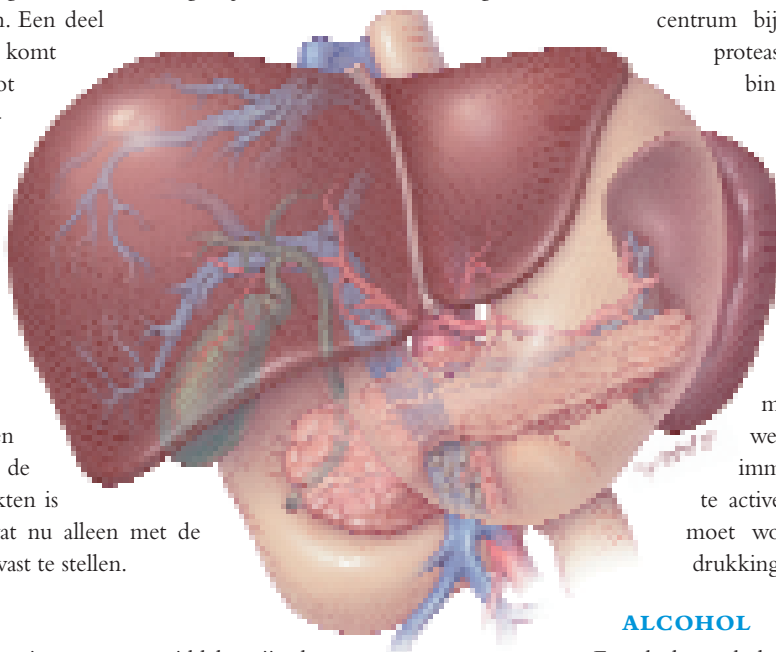
nemen wij in Europa een uitzonderingspositie in. Waarom? Houd het maar op lethargie van de overheid."

Het probleem van hepatitis C zou over vijftien jaar uit de westerse wereld kunnen zijn verdwenen. Zo'n 75% van de patiënten reageert uitstekend op immuunmodificerende therapie en klaart het virus. Voor de non-responders zijn hele goede virusremmers op komst in fase-II/III-studies.

NEDERLANDSE ROL

Bij de levercentra in Nederland lopen allerlei trials, veelal in samenwerking met centra in het buitenland. Zo is het AMC het leidende centrum bij een belangrijke fase-I-studie met proteaseremmers voor hepatitis C, die binnenkort zal worden gepubliceerd.

Rotterdam coördineerde recent een wereldwijd onderzoek naar PEG-interferontherapie voor hepatitis B. Zowel voor hepatitis B als C geldt dat het genotype van het virus een belangrijke voorwaarde is voor het kiezen van de meest effectieve therapie. Met andere woorden: behandeling wordt steeds meer op de patiënt toegesneden maatwerk. De vraag is: lukt het om het immuunsysteem van de patiënt zodanig te activeren dat het virus geklaard wordt of moet worden teruggevallen op virusonderdrukking?



ALCOHOL

Een deel van de leverproblematiek is alcoholgerelateerd. De cirrose die alcoholverslaafden krijgen, is straks te genezen met de nieuwe medicijnen, maar dan moet wel in een heel vroeg stadium de juiste diagnose worden gesteld. Met het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheid CBO stellen MDL-artsen en andere betrokkenen richtlijnen op die medici en paramedici moeten helpen het alcoholprobleem beter te onderkennen en hen helpen ermee om te gaan. Harry Janssen: "Ook wij zijn nu vooral somatisch bezig en te weinig met de verslaving zelf. Wij kennen vaak simpelweg de wegen niet om het verslavingsprobleem goed aan te pakken. De richtlijn moet daarin verandering brengen. Die moet helpen bij het vinden van de juiste aanpak."

DONORLEVERS

Campagnes om meer mensen bereid te vinden zich als orgaandonor te laten registreren, hebben nauwelijks effect gehad. Het 'positieve effect' was niet meer dan een paar extra donorlevers in Nederland in 2005. Er zijn mil-



Harry Janssen: "De lever is een orgaan met grote kansen voor gentherapie en stamceltherapie."

joenen uitgegeven die een veel betere besteding in de gezondheidszorg hadden verdiend. Harry Janssen: "Het 'ja, tenzij'-systeem dat andere landen hanteren, levert veel meer donororganen op. Daarnaast is het echter belangrijk om actieve donorteams en goede transplantatiecoördinatoren te hebben, die in actie komen als een patiënt overlijdt die geschikt is als donor. Je mag niet van een lokale behandelende arts in die situatie verwachten dat hij de kennis heeft om de ingewikkelde logistiek van de donatie en de transplantatie in gang te zetten. Dat moeten anderen direct van hem overnemen."

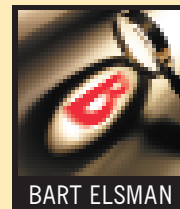
AANTREKKELIJKHEID

Er is een tekort aan MDL-artsen en ook aan MDL-artsen met interesse in leverziekten, maar dat moet volgens de secretaris van de NVH niet worden overdreven. Zaak is veel meer de belangstelling voor de lever te vergroten bij zittende MDL-artsen en MDL-artsen in opleiding en de hepatologie sterker als specialisme te ontwikkelen. Door fusies ontstaan grotere ziekenhuizen en ook grotere MDL-maatschappen, waarin plaats moet zijn voor een leverarts.

Hepatologie gold als een 'saai' onderdeel van het MDL-specialisme. Voor patiënten met een leveraandoening was weinig te doen en bovendien was de snel voortschrijdende endoscopische techniek spannend en aantrekkelijk. Dat verandert, nu nieuwe geneesmiddelen de hepatoloog in staat stellen virale hepatitis goed te behandelen en in de toekomst ook levercirrose effectief aan te pakken. De ontwikkeling om zelf meer echo's te doen en de ontwikkeling van de interventiehepatologie maken de diagnostiek en behandeling van leverziekten interessanter en complexer. Daarnaast is de lever een orgaan met grote kansen voor gentherapie en stamceltherapie, twee hot spots in de moderne geneeskunde. Wat wil een jonge MDL-arts nog meer?

Vuile handen

U kent het wel: een nieuwe patiënt komt binnen met een plastic zak en zet meteen een in krantenpapier of aluminiumfolie verpakte pot op je bureau: "Ik dacht, ik neem het maar



meteen voor u mee, u wilt zeker wel zien hoe de ontlasting eruitziet." En dan ook nog zes A4-tjes met tabellen en kolommen met kleine lettertjes in potlood: "Om het u makkelijk te maken heb ik de ontlasting de laatste twee maanden voor u bijgehouden: **v** is vast, **l** is los, **w** is water en **f** is flodderig, en hier ziet u de tijdstippen."

Soms worden de overzichten per post vooruitgezonden: "Dan kunt u zich beter op mijn bezoek voorbereiden."

Het beroep kan van nut zijn. Onlangs presenteerde een patiënt met diarree, in het dagelijks leven studiofotograaf voor kookboeken, een envelop met fraaie kleurenfoto's van zijn ontlasting.

En nog mooier: een directeur van een internetvideobedrijf, met bloedverlies na de ontlasting, kwam met een videoband op het spreekuur. Hij had een videocamera met afstandsbediening in de toiletpot gemonteerd en had opnames gemaakt tijdens en na de defaecatie.

Je bent dan wel MDL-arts, maar je maakt toch liever geen vuile handen. Bij een flexibele endoscopie ben je altijd op enige afstand van de patiënt werkzaam en ontlasting laat je liever op het laboratorium onderzoeken, bijvoorbeeld na een vetbalans: de diëtiste instrueert de patiënt en geeft een emmer mee, waarin alle ontlasting gedurende drie dagen moet worden verzameld. Dat gaat ook wel eens mis, zoals bij de patiënt die helemaal uit Hengelo kwam en zich tijdens het spreekuur plotseling realiseerde dat hij de emmer in de trein had laten staan. Bellen met CS Utrecht, afdeling gevonden voorwerpen levert niets op. Of die mevrouw uit Hilversum die verantwoordigd belde met de mededeling dat ze een nog gevulde emmer uit het ziekenhuis had meegekregen.

Maar meestal kunnen we onze handen schoon houden. Tot het lab belt. Een patiënt heeft ontlasting ingeleverd in een niet daarvoor bestemde emmer. Ze weigeren pertinent het onderzoek uit te voeren, tenzij wij de inhoud zelf komen overscheppen.

En dat doen we dan.

FRITS NELIS HEEFT IN NOVEMBER AFSCHIED GENOMEN VAN DE ISALA KLINIEKEN IN ZWOLLE. MAAR IN JANUARI IS HIJ VOOR DRIE DAGDELEN BEGONNEN MET DIKKEDARMONDERZOEKEN. “OM TE HELPEN DE ACHTERSTAND WEG TE WERKEN. IK BEN BENIEUWD HOE HET IS HET ZIEKENHUIS BINNEN TE STAPPEN ALS MEDEWERKER EN NIET MEER ALS LID VAN DE MAATSCHAP VAN MDL-ARTSEN.” ZIJN OPVOLGER TREEDT PAS IN JUNI OF JULI 2006 AAN.

‘Ik kan mij geen mooier beroep voorstellen’



Frits Nelis: “Er is geen orgaansysteem dat zo veel verschillende functies vervult, dat zo veel ziekten kent, dat zo veel zenuwcellen en hormonen bevat.”

Anno 2006 ziet het MDL-werkveld er heel anders uit dan in 1977, toen Frits Nelis het Academisch Ziekenhuis van Groningen verruilde voor het ziekenhuis in Zwolle. “Ik was destijds de enige internist met MDL als speciaal aandachtsgebied. Nu is er een schreeuwend tekort aan opvolgers. Voor ik kwam, werden er zo’n 130 scapieën per jaar gedaan, uitsluitend gastro’s. Nu zijn dat er 2200 tot 2500 per man. Ik laat een fantastische afdeling achter met zes MDL-artsen en vijftien internisten. Samen met Arnhem en Nieuwegein behoren wij tot de grootste MDL-groepen, buiten de academische ziekenhuizen om. Het is een interessante praktijk die veel mogelijkheden biedt. Toch was het moeilijk om in mijn vacature te voorzien, omdat er nog steeds een groot tekort aan MDL-artsen bestaat. Zwolle sprong er nog uit met vier sollicitanten.

Ik had in 1976 de mogelijkheid om naar een ziekenhuis in Groningen te gaan, maar dan had ik moeten kiezen voor endocrinologie, wat mijn tweede voorkeur had. Zwolle bood mij de gelegenheid om MDL als specialisme uit te bouwen. Ik vond dat een interessant vooruitzicht, maar heb toen niet voorzien dat de MDL deze ontwikkeling zou doormaken. Ik heb eerlijk gezegd heel lang het standpunt verdedigd dat een MDL-arts zich eerst moest specialiseren als internist. Waarom? Omdat je een veel bredere blik ontwikkelt. In de discussies daarover in het Concilium moest ik wel toegeven dat het voor de patiënt eigenlijk niet zo veel uitmaakte. Ik heb die opvatting uit volle overtuiging – maar als een van de laatsten – verlaten. Ik spreek nu over de jaren tachtig, toen in heel Nederland misschien dertig MDL-artsen waren. Dan heb je ook niet de autoriteit om je geprononceerd als specialisme te manifesteren. Voordat ik in Zwolle kwam, had ik vrijwel geen andere scapieën dan gastroscopieën gedaan.

Ik heb toen drie weken met Kees Huibregtse meegelopen in het Academisch Ziekenhuis in Amsterdam en een maand met Peter Cotton en Cristopher Williams in Londen. Met die ervaring heb ik mijn eerste patiënt onderzocht. Dat kun je je nu niet meer voorstellen.”

HOBBY VAN ENKELING

Frits Nelis evalueert: “De grootste verandering vind ik dat de MDL-geneeskunde zich in betrekkelijk korte tijd heeft ontwikkeld van een hobby van een enkeling tot een niet meer weg te denken specialisme, dat ook zijn plaats heeft gevonden in de kleinere ziekenhuizen. Wat ons vak zo boeiend maakt, heeft Guido Tytgat als geen ander onder woorden gebracht. Er is geen orgaansysteem dat zo veel verschillende functies vervult, dat zo veel ziekten kent, dat zo veel zenuwcellen en hormonen bevat. Er is geen specialisme met een zo breed spectrum. Wij hebben te maken met eenvoudige én met ingrijpende aandoeningen. We behandelen oude en jonge mensen. We zien patiënten één keer vluchtig, maar er zijn er ook die we twintig jaar of langer begeleiden. Ik kan me geen mooier beroep voorstellen. Nou ja, misschien dat van dirigent.”

Frits Nelis heeft aan de wieg gestaan van het programma voor collega’s in Oost-Europa. Dat begon in 1975 met een jubileumcongres van de NVGE. Hij was daar als penningmeester bij betrokken. Het batig saldo is voor een deel besteed aan het stimuleren van wetenschappelijk onderzoek door jonge specialisten. Het andere deel is geïnvesteerd in het uitwisselingsprogramma voor Oost-Europa, dat wordt uitgevoerd door de stichting Holland Digestive Disease Week. Tijdens een congres in Tsjechië legde Frits Nelis de eerste contacten. Hij voert het programma nu samen met Chris Mulder uit. Elk jaar

komt een groep van 35 specialisten naar Zwolle. In de beginjaren waren dat er zelfs vijftig per keer.

LEREN SAMENWERKEN

“De MDL-artsen in Tsjechië zijn goed opgeleid. Ze hebben ook behoorlijke faciliteiten, maar de aantallen zijn gering. We leren ze vooral samenwerken, met elkaar maar ook met andere disciplines, zoals chirurgie en pathologie. Wij hebben in Zwolle laten zien hoe wij dat doen en wat dat oplevert. We hebben ze ook geleerd hoe je structuur brengt in een diagnose en een behandeling en waarom dat noodzakelijk is.

De situatie die we in Roemenië aantroffen, was veel slechter. Daar is sprake van een geweldige achterstand. Die wordt voor een belangrijk deel veroorzaakt door geldgebrek. Er is wel behoorlijke apparatuur, maar veel en veel te weinig. Er zijn goede mensen beschikbaar, maar ook daar is de samenwerking onvoldoende. Zolang hun inkomen laag is, zal dat niet zo snel veranderen. Patiënten stoppen de arts soms een kip of zelfs geld toe. Zo iemand doe je natuurlijk niet zo gauw over aan een collega, ook al zou dat uit medisch oogpunt wenselijk zijn. Een heel goede kennis vertelde mij, dat zij nooit om geld zou vragen, maar als het haar zou worden aangeboden, zou ze het niet weigeren...”

In Boekarest en Cluj-Napoca blijft Frits Nelis voorlopig als gastdocent eenmaal per jaar colleges geven. Hij doet dat sinds 1996. “Ik merk dat onze inspanningen beetje bij beetje resultaten opleveren. Langzaam verandert er wat in de manier van werken. Wat niet lijkt te veranderen, is de enorme hiërarchie. Na al die jaren blijven de mensen mij begroeten met ‘Hello, doctor Nelis’. Ik blijf zeggen: ‘doctor Nelis was mijn vader. Ik ben Frits’...”

adv

Richtlijnen voor verpleegkundig endoscopist in v ergevorderd stadium

ZE ZIJN IN NEDERLAND NOG OP DE VINGERS VAN TWEE HANDEN TE TELLEN, VERPLEEGKUNDIGEN DIE DE KENNIS EN DE VAARDIGHEDEN HEBBEN OM ZELFSTANDIG EEN COLOSCOPIE UIT TE VOEREN. HET MEDISCH CENTRUM ALKMAAR BEET IN 2003 MET TWEE VERPLEEGKUNDIGEN HET SPITS AF (ZIE MAGMA 4/2003). IN ENGELAND IS DEZE FUNCTIE AL VEEL MEER PRAKTIJK. IN 2002 WAREN IN 76 ZIEKENHUIZEN 102 NURSES ENDOSCOPIST ACTIEF.

Er is een groeiende behoefte aan verpleegkundigen die ingezet kunnen worden voor het zelfstandig uitvoeren van endoscopieën. Tot nog toe moeten ziekenhuizen die daarvoor kiezen, zelf voorzien in de opleiding en zelf bepalen aan welke criteria die opleiding moet voldoen. In de praktijk worden aan verpleegkundigen in principe dezelfde eisen gesteld als aan artsen die willen scopieën. Zij moeten uiteraard de theoretische kennis beheersen. Daarnaast moeten zij een bepaald aantal scopieën, deels onder supervisie, uitvoeren.

De Nederlandse Vereniging voor Gastro-Enterologie heeft een werkgroep in het leven geroepen die de richtlijnen moet formuleren voor het functioneren en opleiden van de verpleegkundige endoscopist. Het voorstel hiervoor is nagenoeg afgerond, verklaart Bas Oldenburg (UMC Utrecht), die voorzitter van de werkgroep is. Er vindt hierover nog overleg plaats met de Inspectie voor de Volksgezondheid. Het is de bedoeling het stuk te bespreken in de ledenvergadering van de NVGE op 15 en 16 maart 2006. De werkgroep bestaat uit dr. B. Oldenburg, voorzitter, dr. P.J. Broekema, drs. G.W. Erkelenz en dr. A.J.P. van Tilburg.

In Nederland bestaat onder specialisten nog steeds enige reserve over het inzetten van verpleegkundigen bij het coloscopieën. Uit een recent onderzoek in de Verenigde Staten blijkt dat artsen en verpleegkundigen elkaar nauwelijks ontlopen als het om de kwaliteit van de endoscopie gaat. Als criterium is het aantal missers genomen. De score voor artsen en verpleegkundigen is respectievelijk 21% en 20% missers. "Dat wij het iets beter doen, kan ik mij voorstellen", zegt Anja Roty van het AMC, die in opleiding is voor endoscopieverpleegkundige. "We weten dat er extra kritisch naar ons functioneren wordt gekeken. We zijn er erg op gespitst om helemaal niets te missen. Daardoor nemen we er wat meer de tijd voor."

HET LEERPLAN

Het Amsterdams Medisch Centrum is een eigen   enjarige opleiding 'verpleegkundig endoscopist' begonnen, waaraan drie verpleegkundigen deelnemen. Het ziekenhuis anticipeert hiermee op het landelijke onderzoek naar dikkedarmkanker. Joep Bartelsman, hoofd van de MDL-afdeling van het AMC, verwacht dat daardoor vele duizenden coloscopieën extra moeten worden uitgevoerd. Het AMC is één van de ziekenhuizen die betrokken is bij een pilot met dit bevolkingsonderzoek.

Bartelsman: "Dat komt op ons af in een situatie met een tekort aan MDL-specialisten en een ouder wordende bevolking die een groter beroep doet op de medische voorzieningen. Daarom hebben wij als afdeling zelf een programma opgezet. Daarbij hebben wij gekeken naar de competenties die bekend zijn voor de landelijke opleiding, die in voorbereiding is."

Het leerplan van het AMC bestaat uit wetgeving, epidemiologie, sedatie, bewaking en reanimatie, anatomie en pathologie, de techniek van de coloscopie en polypectomie en de behandeling van complicaties ervan. Als de verpleegkundigen de opleiding hebben gevolgd, moeten zij medische, preventieve en verpleegkundige zorg kunnen geven in niet al te complexe situaties en gesprekken kunnen voeren met patiënten over de behandeling en de diagnose.

Bartelsman: "We hebben hen voorbereid op moeilijke gesprekken in omstandigheden met veel stress. Ze krijgen straks te maken met mensen bij wie het bevolkingsonderzoek heeft uitgewezen dat zij mogelijk dikkedarmkanker hebben. Of ze moeten na het onderzoek vertellen dat er een tumor of poliep is gevonden, waaruit biopsies zijn genomen. Die gesprekken zijn heel intensief geoefend met acteurs. Het is nooit de werkelijkheid, maar ze hebben wel een idee gekregen van wat hun te wachten staat. Wij vinden het in die omstandigheden noodzakelijk dat een verpleegkundig endoscopist zelfstandig kleine poliepen moeten kunnen verwijderen. Je kunt niet tegen een patiënt die al in spanning zit, zeggen: "Komt u over veertien dagen maar terug, want dan is er een arts beschikbaar die het wel mag doen."

SEDATIE ALS KNELPUNT

De verpleegkundigen oefenen het scopieën met grote regelmaat op de simulator van het ziekenhuis. Om de opleiding met een certificaat te kunnen afsluiten, moeten zij tweehonderd scopieën onder toezicht uitvoeren. Dat is in het AMC nog een lastige doelstelling voor de verpleegkundigen, omdat artsen in opleiding eenzelfde ervaring moeten opbouwen. Na een halfjaar hebben de verpleegkundigen ongeveer vijftien scopieën per persoon kunnen uitvoeren.

Het AMC is zich ervan bewust dat sedatie een knelpunt is voor het werk van verpleegkundig endoscopisten. "Zij mogen niet zelfstandig sederen. Er moet altijd overleg zijn met een anesthesist. In de toekomst willen we dit probleem oplossen door assistent-anesthesisten op te leiden voor sedatie bij coloscopie", aldus Joep Bartelsman.

Over de juridische aspecten zegt hij: "De deelnemers zijn BIG-geregistreerde verpleegkundigen. Zij zijn zelf verantwoordelijk voor wat zij doen. Zij mogen in opdracht van een arts de zogenoemde 'voorbehouden handelingen' uitvoeren zonder dat de arts toezicht houdt of de mogelijkheid heeft om tussenbeide te komen. Dit mag alleen op voorwaarde dat een verpleegkundige daarvoor de bekwaamheden heeft en handelt volgens een daartoe opgezet protocol. Onze opleiding is helemaal gericht op het bijbrengen van die bekwaamheden. In de praktijk is er altijd een arts op wie zij kunnen teugvallen. Bovendien wordt alles wat zij doen, goed vastgelegd en gedocumenteerd. We kunnen altijd heel snel in tweede instantie terugkomen op de diagnose."

De stap van meekijken naar zelf doen

De teller op de simulator wijst vijf minuten en twintig seconden aan als Marion Thomson met de scope het einde van de dikke darm heeft bereikt. “Het gaat er niet om wie van ons de snelste is”, zegt zij. “Tijd is voor ons een criterium om onze vaardigheid te meten.”

Marion Thomson volgt samen met Hedwig Kos en Anja Roty de eerste opleiding voor verpleegkundig endoscopist van het AMC. Zij hebben zeven en zeventien jaar ervaring als verpleegkundige op de MDL-afdeling. Zij vervullen een dubbelrol: een nieuw onderdeel van hun vak leren én de opzet en inhoud van de opleiding beoordelen. Hun eerste ervaringen zijn positief: het is af en toe behoorlijk pittig, maar ze vinden het een interessante uitbreiding en verdieping van hun vak. Met die verwachting hebben zij ook gesolliciteerd toen het AMC deze cursus aanbood.

De stap van het meekijken met wat de MDL-arts doet naar het zelf doen, ervaren zij niet als groot. “Wat we zien, herkennen we. Het is niet vreemd en het voordeel van een klein groepje is dat we privé-les krijgen van professor Bartelsman”, zegt Hedwig Kos.



Hedwig Kos (links) en Anja Roty (naast de endoscopiesimulator): “Iedere dag is hier anders. Je kunt opeens te maken krijgen met nieuwe procedures of met andere instrumenten.”

Het lastigste is dat de verpleegkundigen de endoscopie *single handed* moeten uitvoeren. Dat is moeilijker dan wanneer de assistent de scope opvoert en de arts de scopie doet. Het vraagt heel veel concentratie om tegelijk verschillende handelingen te verrichten, goed te kijken en te beoordelen.

Verpleegkundig endoscopist Janette Gaarenstroom: ‘Het is geen straf om een leven lang te leren’

Janette Gaarenstroom is nu vijf jaar de enige verpleegkundig endoscopist in het UMC Utrecht. Zij is in de praktijk opgeleid door Bas Oldenburg en verricht gedurende twee halve dagen ongeveer twaalf scopieën per week. “Het is een taak die een verpleegkundige heel goed kan vervullen, maar je moet wel een goede achterban hebben.”

Janette Gaarenstroom schat dat zij ongeveer 650 endoscopieën heeft uitgevoerd. “Dat is veel, maar het zal voor mij nooit routine worden”, zegt ze. “Ik blijf mij ervan bewust dat ik verpleegkundige ben. Je bent wel onderdeel van een team, maar op het moment zelf sta je er toch alleen voor. Ik zal niet zo gauw een risico nemen. Als ik maar even twijfel, vraag ik advies aan mijn supervisor. Het komt voor dat ik een scopie niet doe, omdat een patiënt al vaker is geopereerd of omdat ik het onverantwoord vind. Je moet ‘nee’ durven zeggen: als BIG-verpleegkundige ben ik zelf verantwoordelijk voor wat ik doe.”

VAGE AFWIJKING

Omdat er een toenemend beroep op de scopieafdeling werd gedaan, de wachtlijsten toenamen en bovendien verwacht werd dat de druk door de maatschappelijke veranderingen en aangepaste indicatiestelling alleen nog zou toenemen, werd de positie van endoscopieverpleegkundige gecreëerd. Het belang van het ziekenhuis was het terugdringen van de wachtlijst. “Door mijn ervaring beheerste ik de techniek van het opvoeren redelijk snel. Ik had meer moeite met beoordelen van wat je ziet. Als verpleegkundige heb ik natuurlijk dezelfde beelden gezien. Toch is het anders als je zelf verantwoordelijk bent voor de beoordeling. Een poliep is duidelijk, maar als

je bijvoorbeeld een vage afwijking van het slijmvlies ziet, dan mis je de ervaring om dat op de juiste waarde te schatten. In het begin heb ik bij elke scopie hulp gevraagd. Daarvoor heb ik me nooit geschaamd. De ervaringen die ik in de praktijk opdeed, kon ik inbrengen in de opleiding die ik van Bas Oldenburg kreeg. Hij gaf daar dan de theorie bij.”

ADVANCED NURSING PRACTICE

De stap naar de Hogeschool van Utrecht voor de opleiding Advanced Nursing Practice sloot logisch aan op Janette’s behoefte aan verdere verdieping van het verpleegkundige vak. “De opleiding helpt je om het werk met een grote mate van zelfstandigheid te doen. Doordat je kennis neemt van de nieuwste wetenschappelijke ontwikkelingen, breid je niet alleen je kennis uit, maar kun je je handelen veel beter onderbouwen.”

Wat zou Janette Gaarenstroom tegen haar collega’s van het AMC zeggen die zich afvragen hoe patiënten zullen reageren als ze niet met een arts maar met een verpleegkundige te maken krijgen? “Wij hebben altijd eerlijk tegen patiënten gezegd dat een verpleegkundige het onderzoek uitvoert. We vragen daarvoor altijd toestemming. Ze hebben het recht om het door een dokter te laten doen. Ik heb nog nooit een afwijzing gehad.”



Janette Gaarenstroom: “De opleiding helpt je om het werk met een grote mate van zelfstandigheid te doen.”

Dwaze toestanden op wetenschappelijke congressen

Aangescherpte reclameregels wekt vooral veel onbegrip

Een diabetesverpleegkundige mag op een wetenschappelijk congres de stand van een leverancier van insuline niet bezoeken. Het zou wel mogen als hij uitsluitend pennen en glucosemeters liet zien, maar als er ook informatie over het medicijn ligt, is het foute boel en kan de Inspectie voor de Volksgezondheid ingrijpen en boetes opleggen.

Het is de bizarre consequentie van de aanscherping van gedragsregels van de Stichting Code Geneesmiddelenreclame (CGR), op instigatie van het Ministerie van VWS en de Inspectie voor de Volksgezondheid.

De wet (Reclamebesluit geneesmiddelen) kent een zeer nauwe definitie van 'beroepsbeoefenaren'. Artsen horen daartoe, evenals apothekers, apothekersassistenten, verloskundigen en tandartsen. De CGR hanteerde een wat ruimere definitie en werd daarop aangesproken door de Inspectie. Nu de definitie van de CGR is gelijkgetrokken met die van het reclamebesluit, zijn er nog maar twee groepen: beroepsbeoefenaren en publiek. De consequentie is dat bijvoor-

beeld tijdens de voor- en najaarsvergaderingen van de NVGE endoscopieassistenten, diëtisten, verpleegkundigen en basale wetenschappers eigenlijk niet meer in de ruimte mogen komen waar farmaceutische bedrijven zich presenteren, dan zouden ze immers kunnen worden blootgesteld aan reclame voor receptgeneesmiddelen.

Tijdens de laatste NVGE-vergadering zijn de twee groepen onderscheiden door verschillende badges. Farmaceutische bedrijven zouden, als ze niet-beroepsbeoefenaren ontvangen en te woord staan, tegen hoge boetes kunnen aanlopen. De niet-beroepsbeoefenaren voelen zich daardoor zeer onheus bejegend en behandeld als tweederangs congresdeelnemers.

Vanuit de NVGE, andere wetenschappelijke verenigingen en Nefarma zijn pogingen gedaan de Inspectie op andere gedachten te brengen. De CGR heeft een oplossing bedacht: een speciale 'tussencategorie' tussen beroepsbeoefenaren en publiek met ruimere spelregels. De gesprekken met de Inspectie hebben echter nog niet tot resultaten geleid.

Commentaar NVGE

'De wet is de wet'. Daarmee wordt steeds de discussie afgekapd die het bestuur van de NVGE tracht te voeren met de Inspectie om tot een versoepeling van de gedragsregeling van de Stichting Code Geneesmiddelenreclame te komen.

Ondanks de belofte van de Inspectie, nu al meer dan een jaar geleden, om op korte termijn met een bericht te komen over de interpretatie van de definitie van beroepsbeoefenaren, heeft het bestuur tot op heden nog niets mogen vernemen.

De voor- en najaarsvergaderingen die door de NVGE worden georganiseerd, hebben naast het wetenschappelijk belang nog een ander belang, namelijk het creëren van de mogelijkheid om medici, basale wetenschappers, verpleegkundigen en endoscopieassistenten werkzaam in de Nederlandse ziekenhuizen en instellingen op een informele manier met elkaar in contact te brengen om de onderlinge samenwerking te bevorderen. Het bestuur acht dit van groot belang voor de verdere ontwikkeling van het vakgebied in ons land.

Ook de overheid ondersteunt verdere samenwerking tussen medische en paramedische beroepsgroepen. Denk bijvoorbeeld maar aan de initiatieven om *nurse practitioners* en *physician assistants* op te leiden (zie elders in deze MAGMA – red).

Op alle mogelijke manieren komen deze beroepsbeoefenaren op de werkvloer in aanraking met geneesmiddelenreclame. Als dit verboden zou worden, zouden zij bijvoorbeeld ook geen medische tijdschriften meer mogen lezen.

Het is daarom merkwaardig en naar mijn mening zelfs beschamend, dat de wet deze beroepsgroepen nog steeds als publiek kwalificeert.

Het bestuur van de NVGE zal, in afwachting van de brief van de Inspectie over de definitie beroepsbeoefenaren en in overleg met de farmaceutische industrie, proberen om tijdens de komende vergaderingen een aanzienlijk soepelere oplossing te bedenken om de wet uit te voeren.

Prof. dr. J.B.M.J. Jansen, voorzitter van de Nederlandse Vereniging voor Gastro-Enterologie

MIRJAM VISSERS



Kinder-endoscopieën

In Poznan (West-Polen) vroeg een kinderarts (32 jaar) in januari 2005 of ze in Nederland niet wat extra endoscopieën bij kinderen kon doen. Ze deed er 600-700 per jaar. In Nederland is vermoedelijk geen kinderarts te vinden die zoveel endoscopieën per jaar doet.

Hoeveel verrichtingen moet een endoscopist in de leerfase doen om daarna zelfstandig verder te gaan? En hoeveel per jaar moet hij/zij doen om die ervaring op peil te houden?

MDL-artsen en internisten hebben afspraken gemaakt over certificering per verrichting. Voor het coloscopiecertificaat bijvoorbeeld moeten in de leerfase 200 coloscopieën onder supervisie worden uitgevoerd. Om het certificaat te behouden moet een endoscopist ten minste 120 coloscopieën per jaar doen. Deze getallen zijn niet willekeurig. Dergelijke kwaliteitseisen moeten ook aan kinderartsen en chirurgen worden gesteld.

Sinds 1967 waakt ESPGHAN (European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition) over de kinder-MDL-opleiding. Criteria zijn opgesteld voor endoscopisch en functie-onderzoek. Er worden slechts

100 zelfstandig uitgevoerde endoscopische verrichtingen van de bovenste en 50 van de onderste tractus digestivus vereist.

Dat kinderartsen minder eisen aan endoscopisten stellen, suggereert dat endoscopie makkelijker en veiliger is bij kinderen dan bij volwassenen, of dat wij lagere kwaliteitseisen stellen voor kinder-MDL-artsen in opleiding. Wij menen echter dat het eerste niet waar is en het tweede onwenselijk.

In Polen overweegt men om per kinder-MDL-groep één kinderarts zich één à twee jaar door de volwassen-MDL te laten scholen voor MDL-verrichtingen. Het lijkt verstandig de discussie hierover ook in Nederland te openen. Moet elke kinderarts-endoscopist op een afdeling MDL worden getraind? Moet een kinderarts-endoscopist voor het behouden van een certificaat dezelfde getallen halen als de endoscopist voor volwassenen? Moeten we alle kinderen laten scopiëren onder narcose zoals sommige klinieken willen? Indien we dat niet willen bij iedereen, bij wie dan niet? Vanaf welke leeftijd scopiëren we als MDL-artsen kinderen? Of mogen endoscopieën bij kinderen alleen worden gedaan door een kleine groep endoscopisten met voldoende ervaring of door een kinderarts met minder ervaring

die door een MDL-arts wordt gesuperviseerd? Een ander probleem is dat fellows in de kinder-MDL lokaal ten prooi vallen aan bezuinigingen en afdelingshoofden kindergeneeskunde een en ander vaak niet als speerpunt zien.

In tien jaar MAGMA heeft alleen Maarten Sinaasappel in een interview gesproken over endoscopieën bij kinderen (MAGMA 3/2001). Het zou goed zijn als ook andere kinderartsen laten weten welke eisen er naar hun mening moeten worden gesteld.

De toegankelijkheid van de kinder-MDL-artsen dient te worden gedefinieerd voor de (academische) ziekenhuizen; op dit moment reizen ouders soms het halve land door voor een gastroscopie bij hun kind. Kinder-MDL-afdelingen van veel academische ziekenhuizen moeten vechten voor een kritisch volume dat recht doet aan goede MDL-zorg voor kinderen. Het lijkt belangrijk voor de toekomst gezamenlijk de doelstellingen voor MDL-zorg voor adolescenten te formuleren, de ontwikkeling van kinder-MDL-zorg in de ziekenhuizen te versterken en verdere profilering van kinder-MDL-artsen mogelijk te maken. Kinderen verdienen dit.

Chris Mulder, Joep Bartelsman

Op de bres voor kwaliteit kinder-MDL-zorg

Chris Mulder en Joep Bartelsman stellen vragen over het verrichten van endoscopieën bij kinderen. Vier kindergastro-enterologen geven antwoord: certificeren van het scopiëren met een focus op kwantiteit, zou schijnzekerheid creëren en het beroep ernstig tekort doen.

De klinische gezondheidszorg voor kinderen in Nederland wordt verzorgd door ongeveer 1200 kinderartsen, die als zodanig staan geregistreerd bij de MSRC. De vijfjarige opleiding tot kinderarts is gericht op het opleiden van artsen tot professionals die alle aspecten van de zorg voor het kind en zijn ziekte in grote lijn beheersen. Dit is nodig, omdat bij ziekte van een kind ook de specifieke aspecten van het 'kind zijn' onder druk komen te staan, zoals lichamelijke groei en ontwikkeling, geestelijke ontwikkeling, puberteit, ouders en gezin, school en opleiding. Al deze aspecten zijn verenigd in de integrale behandeling door de kinderarts.

Twintig procent van de klinische kindergeneeskundige problematiek is van gastro-enterologische aard. Deze zorg voor kinderen loopt uiteen van de behandeling van refluxziekte bij zuigelingen en de gevolgen van aange-

boren maag-darmafwijkingen tot de opvang van acuut leverfalen bij een adolescent. Functietests en endoscopie vormen, anders dan bij MDL-artsen, slechts een beperkt onderdeel van het dagelijkse werk. Gezien de belasting voor het kind is voor elke endoscopische verrichting een goede indicatiestelling essentieel. Het is de in kindergastro-enterologie gespecialiseerde kinderarts die ervoor garant staat, dat het onderzoek optimaal wordt uitgevoerd volgens getoetste criteria.

SUBSPECIALISATIE

De Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK), de beroepsvereniging voor kinderartsen, erkent sinds een aantal jaren subspecialistische opleidingen, waaronder de opleiding tot kinderarts-gastro-enteroloog. Kindergeneeskunde is een voornamelijk beschouwend vak, maar maakt een enorme ontwikkeling door wat betreft diagnostische en therapeutische mogelijkheden. De behoefte om het kwaliteitsaspect van de zorg te garanderen, maakt subspecialisatie wenselijk. Toch mogen de peilers van het 'kinderarts zijn' om eerder genoemde redenen niet worden verlaten. Kinderartsen die als subspecialist zijn opgeleid, kunnen zich als zodanig



registreren bij de NVK (en niet bij de MSRC). Kinderarts-gastro-enterologen zijn verenigd in de Sectie Kindergastro-enterologie en Voeding (SKGV) van de NVK. De sectie ziet erop toe dat de zorg en het vakgebied zich op kwalitatief gebied ontwikkelen. Vanwege de raakpunten met de 'volwassen' MDL maakt de SKGV sinds enkele jaren ook deel uit van de Nederlandse Vereniging voor Gastro-Enterologie (NVGE).

De subspecialistische opleidingen kunnen worden gevolgd in de academische centra met opleidingsbevoegdheid. De gastro-enterologische opleiding (fellowship) duurt tweeënhalf jaar. Opleiding tot kinderarts-gastro-enteroloog vindt plaats in het AMC, het Sophia Kinderziekenhuis van het Erasmus MC, het UMC Wilhelmina Kinderziekenhuis, de Beatrix Kinderkliniek van het UMCG en de combinatie VUmc-LUMC. Endoscopie vormt een onderdeel van de opleiding, waarbij de fellow – in goede samenwerking met de afdeling MDL van het betreffende academische centrum – in eerste instantie ervaring opdoet bij volwassen patiënten. Zowel de erkenning van de opleidingsbevoegdheid als de registratie als kinderarts-gastro-enteroloog wordt elke vijf jaar herbeoordeeld. Anno 2006 zijn er 33 kinderartsen-gastro-enterologen werkzaam in Nederland, van wie 19 in één van de academische centra. Dit aantal voldoet geenszins aan de behoefte en het is daarom schrijnend dat in meerdere centra destocht al schaarse opleidingsplaatsen (één fellow per tweeënhalf jaar per kliniek) worden wegbezuinigd.

SCHIJNZEKERHEID

Voor wat betreft de zorg voor kinderen met een maag-, darm- of leveraandoening is het essentieel, dat het gehele traject van diagnose, indicatiestelling voor en uitvoering van onderzoek, interpretatie van onderzoeksgegevens, therapie en evaluatie van therapie in deskundige – dus kindergastro-enterologische – hand is. Hierbij dient kwaliteit (en niet kwantiteit) voorop te staan. Het lichten van één schakel (endoscopie) uit deze keten en daaraan certificering te verbinden die gefocust is op kwantiteit, zou schijnzekerheid creëren en ons beroep ernstig tekortdoen. Mulder en Bartelsman kunnen erop vertrouwen dat het professioneel handelen van de kinderarts-gastro-enteroloog met de nodige zelfkritiek wordt geëvalueerd en een permanent onderwerp van discussie binnen onze sectie is.

Waar wij zelf eerder huiverig voor zijn, is dat één aspect van de kindergastro-enterologische zorg, in dit geval de endoscopie, wordt uitbesteed aan collega's die niet ervaren zijn in de zorg voor kinderen. Dit geldt zeker ook voor de zorg voor adolescenten, die geen kleine volwassenen zijn. Om dit te ondervangen, wordt gepropageerd om de zorg voor patiënten tot de leeftijd van 16 tot 18 jaar te concentreren in centra met opleidingsbevoegdheid; grote aantallen patiënten en verrichtingen en een goed gestructureerde samenwerking met de afdeling MDL. Wij willen het pleidooi van Mulder en Bartelsman dan ook zien als steun voor de kindergastro-enterologie en als aanwijzing dat wij met ons streven naar kwalitatief goede kindergastro-enterologische zorg in Nederland op de goede weg zijn.

Namens de sectie Kindergastro-enterologie van de NVK,

Marc Benninga, AMC, Amsterdam

Hankje Escher, Erasmus MC, Rotterdam

Lissy de Ridder, AMC, Amsterdam

Edmond Rings, UMCG, Groningen

NIEUWS

Surgery versus Stent for malignant gastro-duodenal obstruction

SUSTENT-studie

Maligne vernauwing van het duodenum is een complicatie van een inoperabel distaal maag-, periampulair- of duodenumcarcinoom. In Nederland wordt zowel gastrojejunostomie als stentplaatsing verricht om de hierdoor ontstane passageklachten te behandelen. Retrospectief onderzoek heeft laten zien, dat bij circa 25% van de patiënten na een gastrojejunostomie postoperatieve complicaties kunnen optreden, terwijl complicaties op de langere termijn zelden voorkomen. Proceduregerelateerde complicaties komen na stentplaatsing bij minder dan 5% van de patiënten voor, echter bij ongeveer 40% kunnen hernieuwde passageklachten optreden. Patiënten kunnen na een stentplaatsing wat eerder eten dan patiënten die een gastrojejunostomie hebben ondergaan. Onderzoek naar kwaliteit van leven en een kostenvergelijking is nooit verricht.

Het doel van de SUSTENT-studie, een gerandomiseerd multicenteronderzoek, is om een vergelijking te maken tussen een chirurgische ingreep (gastrojejunostomie) en endoscopische stentplaatsing bij patiënten met een maligne vernauwing van het duodenum. Hierbij zullen de volgende aspecten worden bestudeerd:

- medische effecten (verbetering voedselinname, complicaties, hernieuwde ingrepen);
- kwaliteit van leven;
- kosten/kosteneffectiviteit.

Vanaf 1 januari 2006 zullen de eerste patiënten worden geïncludeerd.

Voor meer informatie over deze studie of deelname kunt u terecht bij Peter Siersema, MDL-arts in het Erasmus MC (010-4632748; p.siersema@erasmusmc.nl) of trialcoördinator Suzanne Jeurnink (06-54954623; s.jeurnink@erasmusmc.nl).

Sponsor: ZONMw – DoelmatigheidsOnderzoek

Deelnemende ziekenhuizen

- | | |
|---|--|
| • Academisch Medisch Centrum Amsterdam | • Universitair Medisch Centrum Groningen |
| • VU Medisch Centrum Amsterdam | • Universitair Medisch Centrum Utrecht |
| • Sint Antonius Ziekenhuis Nieuwegein | • NKI/Antonie van Leeuwenhoek Ziekenhuis Amsterdam |
| • HagaZiekenhuizen Den Haag (Leyenburg) | • Erasmus MC Rotterdam |
| • Medisch Centrum Haaglanden Den Haag | • UMC Sint Radboud Nijmegen |
| • Medisch Centrum Leeuwarden | • Leids Universitair Medisch Centrum |
| • St. Elisabeth Ziekenhuis Tilburg | • Albert Schweitzer Ziekenhuis Dordrecht |
| • Deventer Ziekenhuis | • Medisch Spectrum Twente Enschede |
| • Catharina Ziekenhuis Eindhoven | |

INTESTINALE ENDOMETRIOSE MET VOLLEDIGE OBSTRUCTIE

Een 25-jarige vrouw presenteerde zich elders met sinds twee weken toegenomen lage buikpijnklachten. Sinds één jaar is sprake van toegenomen dysmenorrhoe en sinds enige tijd passagestoornissen voor feces zonder bloedbijmenging. Na analyse middels lichamelijk, laboratorium- en röntgenonderzoek werd patiënt met de diagnose dunnedarm-ileus opgenomen.

Er volgde een exploratieve laparotomie, waarbij geen oorzaak voor de dunnedarm-ileus werd gevonden. Wegens een persisterend ileusbeeld postoperatief werd een CT-scan van het abdomen verricht. Deze liet een dunne- en dikkedarm-ileus zien met een kalibersprong op de rectosigmoidale overgang met aansluitend een stenotisch traject van 4 cm. Een relaparotomie volgde, waarbij een obstruerende mobiele zwelling e.c.i op de rectosigmoidale overgang werd geconstateerd. Een colostoma met slijmfistel werd aangelegd. De afwijking werd *in situ* gelaten en verdere diagnostiek werd ingezet. Analyse middels coloscopie liet een atypisch beeld van een niet te passeren obstructie zonder slijmvliesafwijkingen zien op circa 15 cm ab ano. Bipten toonden een beeld van een acute specifieke aftoide colitis zonder aanwijzingen voor maligniteit. Aanvullend MRI-onderzoek liet een beeld zien conform de CT-scan. Met de differentiaaldiagnose van een infectieus beeld (M. Crohn, colitis ulcerosa, diverticulitis/ose) dan wel maligniteit (lymfoom, rectumcarcinoom, rectumleiomyosaroom, melanoom) werd patiënt voor verdere analyse verwezen naar de afdeling heelkunde van een academisch centrum.

Na revisie van de MRI-beelden werd de diagnose intestinale endometriose vermoed. Hierop werd patiënt naar ons centrum verwezen voor multidisciplinaire behandeling. Bij gynaecologisch onderzoek werden geen evidente afwijkingen gevonden. Conform het MRI-onderzoek werd bij transvaginale echoscopie retrocervicaal een voor endometriose verdachte haard gezien, doorlopend naar de rectosigmoidale overgang.

Patiënte werd in ons endometrioseteam – bestaande uit gynaecologen, chirurgen, MDL-artsen en een MRI-specialist – besproken. Hier werd de werkd Diagnose intestinale endometriose met obstructie van het rectosigmoid bevestigd. Als behandeling werd een relaparotomie met partiële rectumresectie voorgesteld. Tot het moment van operatie werd geadviseerd te starten met leuproreline (Lucrin®) depot-injecties. Er werd een rectosigmoidresectie verricht waarbij het colostoma werd opgeheven. PA-analyse liet in het preparaat uitgebreide endometriose ter plaatse van de stenose zien, zonder mucosale betrokkenheid. Dit was conform de eerdere bipten bij coloscopie. De endometriose was radicaal verwijderd. Het postoperatieve beloop was ongecompliceerd.

DISCUSSIE

Intestinale endometriose komt ongeveer voor in 5 tot 15% van de vrouwen met chirurgisch bewezen endometriose (1). In 65–75% van de gevallen wordt de endometriose waargenomen ter plaatse van het rectosigmoid, net als in de voorliggende casus. Darmbetrokkenheid kan zich enerzijds manifesteren als oppervlakkige serosale implants, die ten gevolge van een lokale inflammatoire reactie gepaard kunnen gaan met adhesievorming. Klinisch kan dit beeld asymptomatisch verlopen, maar het kan ook aanleiding geven tot IBS-achtige klachten. Anderzijds kan er sprake zijn van *bulky disease*, waarbij de darmwand diffuus verdikt is, hetgeen veelal resulteert in passagestoornissen. Een complete darmafsluiting, zoals beschreven in onze casus, is gelukkig een zeldzame complicatie die in minder dan 1% van de vrouwen met intestinale endometriose is beschre-

ven (2). Intestinale endometriose gaat in 15 tot 30% van de gevallen ook gepaard met cyclisch rectaal bloedverlies, hetgeen in de literatuur als pathognomonisch wordt gezien (3). Dit bloedverlies wordt enerzijds geduid als menstrueel bloeden van endometrioseweefsel in de darmmucosa of anderzijds ten gevolge van beschadiging van de mucosa tijdens fecale passage door een stenotisch rectumsegment. De stenose van buitenaf kan locoregionaal aanleiding geven tot een specifiek (ischemisch) colitisbeeld (4). Histologie van coloscopiebipten kan dus tot verwarring leiden. Dit werd ook gezien bij de PA-analyse van de bipten in deze casus.

In de beeldvormende diagnostiek is de MRI superieur aan transvaginale echoscopie en CT-scan in de detectie van intestinale endometriose. Bij de MRI-evaluatie van de mate van darmbetrokkenheid ter plaatse van het rectosigmoid wordt een sensitiviteit van 88%, een specificiteit van 98% en een nauwkeurigheid van 95% gerapporteerd (5). Specifieke expertise in het beoordelen van deze beelden verdient de voorkeur.

Zoals blijkt uit deze casus, kan het stellen van de diagnose intestinale endometriose in de preoperatieve fase lastig zijn. Een systematische evaluatie met focus op de volgende items kan u op het juiste spoor brengen. In de anamnese hoort aandacht te worden besteed aan een eventueel cyclisch karakter van klachten en symptomen. In onze casus is de dysmenorrhoe opgemerkt, echter niet betrokken in de differentiaaldiagnose. Bij het lichamelijk onderzoek kan het rectovaginaal toucher van aanvullende waarde zijn. De sensitiviteit en specificiteit van dit onderzoek wordt overigens sterk bepaald door de voorhanden expertise op dat vlak. Als aanvullend onderzoek verdient de MRI de voorkeur. Bij rectaal bloedverlies blijft een evaluatie middels coloscopie tijdens de menses geïndiceerd. Aangezien het vóórkomen van mucosale betrokkenheid gering lijkt, zal dit onderzoek zelden de diagnose visueel dan wel histologisch bevestigen. Het dient met name ter uitsluiting van andere pathologie.

CONCLUSIE

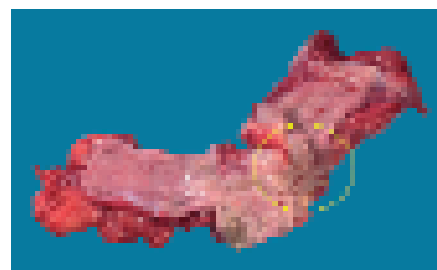
Endometriose kan zich presenteren als een multi-orgaanaandoening met onder andere intestinale betrokkenheid. In dit licht verdient deze aandoening in specifieke gevallen dan ook een multidisciplinaire aanpak binnen een daarop gespecialiseerd team.

Velja Mijatovic en Peter Hompes, gynaecologie

Marjolein de Jong, heelkunde;

Jan Hein van Waesberghe, radiologie; Chris Mulder, MDL

De referenties bij dit artikel staan op de website www.mdl.nl.



Links: MRI-scan van het abdomen: de sagittale doorsnede laat een endometriosehaard zien ter plaatse van de rectosigmoidale overgang met aansluitend een stenotisch traject.
Rechts: Darmresectiepreparaat met endometriosehaard die aanleiding heeft gegeven tot stenose in het gemarkeerde gebied.

COLORECTAL CANCER AND DETOXIFICATION ENZYMES WITH EMPHASIS ON ENZYME MODULATION AND GENETIC POLYMORPHISMS

Elise van der Logt, Nijmegen, 15 september 2005

Ontgiftingsenzymen in de darm zetten kankerverwekkende stoffen om in onschadelijke stoffen. Genetische variaties in deze ontgiftingsenzymen kunnen resulteren in minder actieve enzymen, waardoor de afbraak van kankerverwekkende stoffen langzamer verloopt. Dit kan leiden tot ophoping van deze stoffen, waardoor DNA-schade kan ontstaan en het risico op dikkedarmkanker toeneemt. Tijdens dit promotieonderzoek bleek dat enzymen met een lage activiteit vaker voorkomen in patiënten met dikkedarmkanker dan in gezonde personen. Genetische variaties in ontgiftingsenzymen lijken dus een rol te spelen bij het ontstaan van dikkedarmkanker. Daarnaast bleek uit dierstudies dat de toevoeging van voedingscomponenten – afkomstig uit groenten en fruit – aan het dieet van ratten kan resulteren in een verhoging van de activiteit van ontgiftingsenzymen in de darm. Deze verhoging van enzymactiviteit kan leiden tot een efficiëntere ontgiftiging van kankerverwekkende stoffen, wat vervolgens het ontstaan van kanker zou kunnen remmen. Deze bevinding opent perspectieven voor de preventie van dikkedarmkanker.

CURRICULUM VITAE

Elise van der Logt (1975, Lent) studeerde biomedische gezondheids-wetenschappen in Nijmegen (afstudeerrichtingen pathobiologie en toxicologie). In april 2000 begon zij met haar promotieonderzoek op de MDL-afdeling van het UMCN (promotor prof. Jan Jansen). Het project vond plaats in het kader van bedrijfstechnologische samenwerking. Het proefschrift is te verkrijgen via: elisevanderlogt@msn.com.

EPSTEIN-BARR BEARING GASTRIC CARCINOMAS: EXPRESSION PATTERNS, PATHOGENESIS AND CLINICAL FEATURES

Josine van Beek, VUmc, Amsterdam, 11 oktober

Een groot deel van de wereldbevolking is asymptomatisch geïnfecteerd met het Epstein-Barr-virus. Bekend is dat het virus een rol speelt bij het ontstaan van (non-)Hodgkinlymfomen, het nasopharyngeaal en sommige maagcarcinomen. Uit het promotieonderzoek blijkt dat EBV-geïnfecteerde maagcarcinomen een aparte subset van maagtumoren vormen. Deze tumoren bevinden zich bij de ingang van de maag(cardia), worden geka-

rakteriseerd door een T-cel-infiltraat met een significant toegenomen aantal CD8+-lymfocyten en hebben minder lymfekliermetastases, resulterend in een betere prognose.

Het EBV infecteert niet het normale maagepitheel, maar alleen het reeds dysplastisch en/of neoplastisch veranderde maagepitheel. EBV geeft deze geïnfecteerde dysplastische en neoplastische cellen een groeivoordeel. Interessanter nog is, dat de aanwezigheid van het virus – met zijn verschillende EBV-gecodeerde transcripten in de tumorcellen – een sterke cellulaire afweerreactie opwekt die leidt tot minder lymfekliermetastases. Het definiëren van het antigeen voor deze immuunrespons kan een goede basis vormen voor een vaccinatiestrategie of immuuntherapie tegen EBV-positieve maagcarcinomen.

Momenteel wordt gekeken naar de expressie van alternatieve EBV-transcripten die wel voor immuunresponsinductie in aanmerking kunnen komen en wordt gekeken naar verdere functionele karakterisering van het infiltraat. Deze gegevens zullen leiden tot meer inzicht, noodzakelijk voor het ontwikkelen van effectieve protocollen voor immuuntherapie.

CURRICULUM VITAE

Josine van Beek (1975) studeerde medische biologie aan de VU. In 1999 begon zij haar onderzoek bij de afdeling pathologie onder leiding van prof. Chris Meijer. Vanaf april 2004 werkt zij als wetenschappelijk onderzoeker op de afdeling immunopathologie van Sanquin Research in Amsterdam.

Het proefschrift is op te vragen bij: j.vanbeek@sanquin.nl.

FAECAL INCONTINENCE. IMPACT TREATMENT AND DIAGNOSTIC WORK-UP

Marije Deutekom, AMC Amsterdam,

13 oktober 2005

Fecale incontinentie is een aandoening met een hoge prevalentie. Er bestaat nog veel onduidelijkheid over het nut van de verschillende tests in de work-up van patiënten met fecale incontinentie. Het doel van dit proefschrift was om deze tests te evalueren, evenals de impact van fecale incontinentie en de effecten van behandelingen. Na anamnese zijn patiënten met fecale incontinentie onderworpen aan een standaardreeks tests. Hierna hebben de patiënten een behandeling fysiotherapie ontvangen. Vervolgens is het effect van de behandeling geëvalueerd.

Patiënten met fecale incontinentie hebben meer problemen in verschillende gezondheidsdomeinen. De totale kosten van incontinentie kwamen uit op 2169 per patiënt per jaar.

Na behandeling is in een interview aan patiënten gevraagd wat hun idee was over het effect van behandeling. Uit een systematisch literatuuronderzoek blijkt dat anale pluggen moeilijk te verdragen zijn, maar dat 'pseudo-continentie' kan worden bereikt. Het bleek dat de scores bij de patiënten verbeterden na behandeling met fysiotherapie. Onderzoek kan

niet voorspellen welke patiënten baat kunnen hebben bij fysiotherapie. Bij de diagnostiek werd de MRI door de patiënten als minst belastend beschouwd. Associaties tussen manifestaties van incontinentie met functionele en anatomische karakteristieken van het anorectale complex lijken gecompliceerder dan eerder werd aangenomen. Het onderzoek liet zien dat patiënten met atrofie vaak oudere vrouwen waren. Deze vrouwen hadden een lagere knijpkracht. Voorts hadden patiënten met ernstige atrofie een lagere maximale (incrementele) knijpkracht dan patiënten met matige atrofie. Hoe ernstiger de atrofie, des te ernstiger de functionele beperkingen.

CURRICULUM VITAE

Marije Deutekom (1977) begon in 1995 met haar studie bewegingswetenschappen aan de VU. Na een onderzoeksstage ontving ze in 1999 de Gerrit-Jan van Ingen Schenau-beurs; daarmee verrichtte zij onderzoek aan de Deakin University in Melbourne, Australië. In 2001 begon Marije Deutekom als onderzoeker op de afdeling Klinische Epidemiologie en Biostatistiek van het AMC. Dit onderzoek resulteerde in haar proefschrift (promotores: prof. Patriek Bossuyt en prof. Jaap Stoker). Het proefschrift is te verkrijgen via: m.deutekom@amc.uva.nl.

IBD, A DRAGON WITH MULTIPLE FACES

Rosalie Ch. Mallant-Hent, Vrije Universiteit

Amsterdam, 27 oktober 2005

Een accurate diagnose van inflammatoire darmziekten (IBD) is belangrijk voor een juiste therapie. Serologische markers zijn gebruikt als niet-invasief diagnosticum voor IBD. In dit proefschrift werd de aanwezigheid van p-ANCA, ASCA en antilichamen tegen anaerobe coccoïde staven bestudeerd.

De correlatie tussen ASCA en de aanwezigheid van mucosaal *S. cerevisiae* werd onderzocht in een populatie van CD- en CU-patiënten. Omdat de aanwezigheid van *S. cerevisiae* in de mucosale biopten zeldzaam bleek, kan de aanwezigheid van ASCA niet worden verklaard door continue aanwezigheid van *S. cerevisiae* in de darmen.

Het lijkt waarschijnlijker dat ASCA op jonge leeftijd ontstaat en dat de antistoffen tijdens het leven relatief stabiel blijven.

ASCA bij coeliakie werd onderzocht, zowel bij de diagnose als na een glutenvrij dieet. ASCA verdwijnt na instelling van een glutenvrij dieet. Bij kinderen verdwijnt ASCA beter. Uit deze studie blijkt dat volwassenen hogere ASCA-waarden hadden bij diagnose. Wij vooronderstellen dat ASCA zowel bij coeliakie als bij de ziekte van Crohn een gevoelige marker is voor de integriteit van de mucosa van de dunne darm.

In een andere studie zijn de incidentie van CARD15, ASCA en p-ANCA onderzocht in een populatie van Crohnpatiënten. De aanwezigheid van ASCA- en p-ANCA-antilichamen was hoger in de groep van mutatiedragers dan bij degenen die deze mutatie niet hebben. Opmerkelijk was dat alle patiënten met zowel ASCA als de genetische-mutatielokalisatie de ziekte in het ileum hadden. Dragerschap van de CARD15-mutatie was licht geassocieerd met een stricturerend beloop van de ziekte. Verder bleek ASCA gerelateerd aan lokalisatie in het ileum. De meeste p-ANCA-

positieve Crohnpatiënten hadden een colitis ulcerosa-achtig gedrag van de ziekte (colonlokalisatie).

Het recent ontdekte TLR4 dat onder meer LPS (via CD14) en gastheer en bacterieel *heat shock*-eiwit herkent, is een kandidaat-gen dat is betrokken bij de immuunrespons in het maagdarmkanaal. De aanwezigheid van het mutantgen verhoogt de vatbaarheid voor IBD. CD-patiënten met hoge ASCA-waarden hebben een ernstiger verloop van de ziekte, gedefinieerd als fibrostenoserende of perforerende ziekte, en hebben een hogere kans op darmchirurgie. In dit proefschrift is de frequentie van mutaties in de kandidaat-genen die CD14 en TLR4 herkennen, onderzocht. De associatie tussen het TLR4+896-polymorfisme en de ziekte van Crohn suggereert een potentieel belangrijke rol voor bacteriën in de immuunpathogenese van de ziekte van Crohn.

Genetische en serologische markers kunnen zinvol zijn om patiënten in te delen in subgroepen om zodoende een betere voorspelling te kunnen doen over de prognose en bijdragen aan een rationeler voorschrijfgedrag.

CURRICULUM VITAE

Rosalie Charlotte Mallant-Hent (1972) studeerde geneeskunde aan de VU. In 1999 is zij gestart met de opleiding tot internist in het Sint Lucas Andreas Ziekenhuis te Amsterdam. In 2001 begon Rosalie Mallant haar opleiding tot MDL-arts en startte haar promotieonderzoek (promotores: prof. Salvador Peña en prof. Chris Mulder). Het proefschrift is te verkrijgen via: rmallant@flevoziekenhuis.nl.

NIEUWS

Rechter staat bonus toe voor goedkoop recept

Zorgverzekeraar Menzis mag artsen een bonus tot 8000 euro in het vooruitzicht stellen om het voorschrijven van goedkope (generieke) cholesterolverlagers en maagzuurremmers te bevorderen. Dat heeft de rechter op 18 januari 2006 bepaald in het kort geding dat patiëntenorganisaties, waaronder de CCUVN, en huisartsen hadden aangespannen inzake het bonussenbeleid van Menzis.

Patiëntenorganisaties en artsen zijn van mening dat een financiële prikkel de vertrouwensrelatie tussen arts en patiënt kan schaden. De rechter zegt daarover: "De module waarin de premie door Menzis in het vooruitzicht wordt gesteld, kan voor een arts min of meer verleidelijk zijn. Dit neemt niet weg dat de arts de vrijheid en de verplichting houdt om eerst zelfstandig te beslissen welk medicijn hij kan voorschrijven. Hiervoor gelden normen waaraan de arts zich moet houden." Volgens de rechter is niet gebleken dat artsen anders gaan voorschrijven omdat ze de bonus willen verdienen.

De patiëntenorganisaties en huisartsen gaan samen in hoger beroep tegen het vonnis van de rechtbank. Zij handhaven hun standpunt dat een bonus onwenselijk is, of die nu wordt aangeboden door de industrie of door de zorgverzekeraar.

Implementatie van vroege herkenning & behandeling

Project 'Ondervoeding in het ziekenhuis' van start

Het probleem van aan ziekte gerelateerde ondervoeding in ziekenhuizen is al jaren bekend. De prevalentie is hoog (25-40%) en slechts de helft van de ondervoede patiënten wordt als ondervoed herkend en hiervoor behandeld. Ook de gevolgen zijn in een veelheid van wetenschappelijke onderzoeken beschreven. Ondervoeding kan leiden tot vertraagde wondgenezing, verhoogde postoperatieve morbiditeit, verlengde ligduur en zelfs vroegtijdig overlijden.

Uit de landelijke metingen van 2001, 2004 en 2005 naar de prevalentie van ondervoeding blijkt, dat dit percentage ongeveer constant blijft en de mate van herkenning en behandeling – ondanks een eerste gerichte campagne in 2001 – niet toeneemt. Dit was voor de multidisciplinaire stuurgroep 'Wie beter eet, wordt sneller beter' reden om het projectvoorstel Implementatie van vroege herkenning & behandeling in het ziekenhuis in te dienen bij het Ministerie van VWS. Dit projectvoorstel is gehonoreerd en de implementatie van screening en vroege behandeling van ondervoeding in ziekenhuizen is opgenomen in het programma 'Sneller Beter' van het Ministerie van VWS.

Op 1 januari 2006 is het implementatieproject van start gegaan in een aantal pilotziekenhuizen. Het doel is de implementatie vanaf het najaar van 2006 'uit te rollen' naar 70 tot 80% van alle Nederlandse ziekenhuizen. Het totale project zal drie jaar duren.

In de deelnemende ziekenhuizen worden ziekenhuisbreed alle patiënten bij opname gescreend door een verpleegkundige op (het risico van) ondervoeding. Deze screening gebeurt aan de hand van de SNAQ (Short Nutritional Assessment Questionnaire): een verpleegkundige stelt de drie vragen aan de patiënt, telt de score op en zet het bijbehorende behandelplan in werking.

In ieder ziekenhuis is een interne projectgroep verantwoordelijk voor de implementatie van de screening bij opname, en het aansturen en uitvoeren van het gepro-

colleerde behandelplan. De projectgroep bestaat uit vertegenwoordigers met invloed uit respectievelijk het management, de medische staf, de verpleegkundigen, de voedingsassistenten, de diëtisten en de facilitaire dienst. Deze interne projectgroepen krijgen begeleiding van twee landelijke projectleiders. Zij ontwikkelen onder meer een *tool kit*, die kan bestaan uit een opzet voor een projectplan, een format voor fact sheets en klinische lessen voor verschillende doelgroepen, een communicatieplan, een draaiboek en een methode om de implementatie te evalueren. Verder komt er een website www.snellerbeter.nl/ondervoeding, waar alle benodigde informatie is te vinden.

Met dit implementatieproject en de borging via een prestatie-indicator ondervoeding in de basisset van 2007 zijn de Nederlandse ziekenhuizen op weg naar een betere kwaliteit van zorg voor ondervoede patiënten in ziekenhuizen.

Verdere informatie is op te vragen bij *Hinke Kruijenga*, MDL-afdeling, VUmc, 020-4441407 of e-mail: h.kruijenga@vumc.nl.



Highlights of Gastroenterology

Nieuwe MDL-nascholing voor huisartsen

Vorig jaar werd voor de twintigste keer de *Highlights of Gastroenterology* georganiseerd, ondersteund door ALTANA Pharma. Behalve *state-of-the-art lectures* voor MDL-artsen worden daar ook onderwerpen gepresenteerd die voor de dagelijkse praktijk van de huisarts interessant kunnen zijn. Een samenvatting van het eerste – de *nice to know's* – en het tweede – de *need to know's* – heeft daarom geresulteerd in een geaccrediteerde cursus die aan huisartsen is aangeboden.

Op meer dan twintig locaties, verspreid door heel Nederland, is middels huisartsensymposium door enthousiaste congresgangers verslag uitgebracht aan in totaal zo'n 400 huisartsen in hun omgeving. Didactisch verantwoord werd de tractus digestivus per orgaan besproken. Begonnen werd met pathologie van de slokdarm, diagnostiek en behandelmethode. Vervolgens werden de nieuwe Maastricht-guidelines uitgewerkt. De relevantie van virale hepatitis en levertransplantatie werden geïllustreerd met het benoemen van risicogroepen en de rol van de huisarts bij donorwerving. Videocapsule- en dubbelballontechnieken waren vooral ook voor de wat meer visueel ingestelde deelnemers een interessant onderdeel. De bespreking van IBS leverde een opvallende plek op voor antidepressiva. De mogelijke samenwerking met de huisarts bij de controle van IBD-patiënten biedt nieuwe raakvlakken. Ook de discussie inzake het bevolkingsonderzoek naar dikkedarmkanker kon rekenen op grote interesse van de huisarts. Elke cursus omvatte tevens een patiëntencasus *gastric asthma*, waarin de laatste inzichten op dit raakvlak van pulmonologie en MDL werden ge-highlight.

Kortom: het huisartsensymposium *Highlights of Gastroenterology* is een veelbelovend nieuw platform voor informatieoverdracht tussen MDL-artsen en huisartsen.

Time to 'rethink the diverticular rules'?

Diverticulosis coli en diverticulitis zijn aandoeningen met een toenemende incidentie in de westerse wereld. Er is echter te weinig bekend over de etiologie, de pathofysiologie en de optimale behandelingsstrategie. De laatste decennia zijn op dit terrein nauwelijks klinisch relevante studies verschenen.

Op 2 december 2005 vond de eerste bijeenkomst plaats van de Amerikaanse 'National Diverticulitis Study Group' in de Yale Club in New York. De belangrijkste conclusie van deze workshop was: "It is time to rethink the rules." Welke onderwerpen moeten in het bijzonder worden heroverwogen? Recente histopathologische onderzoeken bij diverticulitis laten slijmvliesafwijkingen zien in de divertikels, die lijken op een vorm van inflammatoir darmlijden. Maar goede PA-studies ontbreken. Hoe zou hiermee in de toekomst omgegaan moeten worden? Resectie en biopsiemateriaal zou bijvoorbeeld geprotocolleerd ingestuurd kunnen worden en met pathologen zouden heldere vraagstellingen geformuleerd kunnen worden over wat en hoe te onderzoeken.

Andere onderzoeken rapporteren positieve effecten van mesalazine en onderhoudsantibiotica op de klachten van patiënten met ongecompliceerde diverticulosis coli

(zie ook *Di Mario F. en Tursi A. 2005*). De vraag die kan worden gesteld, is of we dit als brug naar definitieve chirurgische behandeling moeten gebruiken of juist als langdurige onderhoudstherapie.

Over chirurgische interventies blijft veel discussie bestaan. Wanneer is een electieve sigmoidresectie geïndiceerd en wat is het beleid bij een pseudo-IBD-beeld? Hoe wordt een gecompliceerde diverticulitis behandeld: percutane of laparoscopische drainage met electieve resectie; primaire of uitgestelde anastomose na acute resectie? Moeten insulineafhankelijke patiënten, nierpatiënten en andere immuungecompromiteerde patiënten anders worden behandeld? De meeste dogma's zijn gebaseerd op data uit een beperkt aantal retrospectieve studies.

Ook de diagnostiek bij acute diverticulitis kent geen eenvormigheid. De beschikbaarheid van echo en/of CT-scan bij opname wisselt tussen verschillende centra. Standardisatie van aanvullend onderzoek lijkt gewenst.

Naar analogie van de 'National Diverticulitis Study Group' lijkt de tijd gekomen een 'Dutch Diverticular Disease Group' op te richten met als doel onderzoek te initiëren naar epidemiologie, etiologie, pathofysio-

logie, diagnostiek en behandeling van diverticulair lijden. Een brainstormsessie over dit onderwerp zal nog dit jaar worden belegd.

Marcel Cazemier en Johannes Wegdam
e-mail: m.cazemier@vumc.nl of
j.wegdam@znb.nl

Mede namens: *Caroline Andeweg, Harry van Goor, Rob Bleichrodt (UMCN), Richelle Felt-Bersma, Chris Mulder (VUmc)*

Workshop
Diverticulitis,
Yale Club, New York,
2 december 2005.
Van links naar rechts:
Johannes Wegdam,
Marcel Cazemier,
Richelle Felt,
Chris Mulder.



GEZOCHT: úw ervaringen met maagbloedingen bij NSAID-gebruik

Geachte vakgenoten,

Maagprotectie bij NSAID-gebruik staat al geruime tijd in de belangstelling. De afgelopen jaren zijn er richtlijnen opgesteld en is een stijgende lijn in preventie waarneembaar.

In de eerste lijn blijft bewustwording van NSAID-problematiek en maagbloedingen essentieel. Daarom steunen wij het initiatief van Altana Pharma om hieraan meer aandacht te schenken.

Door het verzamelen van casuïstiek over NSAID-gebruik en de incidentie van maagbloedingen hopen we de huisarts een duidelijk beeld te kunnen schetsen van de praktijk in Nederland.

Aangevuld met de laatste stand van zaken, onderzoeken en richt-

lijnen leent deze waardevolle informatie zich uitstekend voor een 'Boekje voor het bloeden'.

Herinnert u zich een opvallende casus waarbij NSAID en maagproblemen aan de orde waren en die u na jaren nog is bijgebleven?

Kent u een sprekend voorval op dit gebied dat u graag met vakgenoten zou willen delen?

Wij horen het graag van u.

Erik Rauws, AMC Amsterdam

Monique van Leerdam, Erasmus MC Rotterdam

Reacties graag vóór 1 april 2006 naar info@medscope.nl.

MDL in het Atrium: vakwerk in Limburg

De MDL-zorg in de Mijnstreek en het Limburgse heuvelland heeft de laatste jaren een grote vlucht genomen. De MDL-groep in het Atrium Heerlen bestaat uit vijf artsen, de vacature voor een zesde is gesteld.

GESCHIEDENIS

In 1978 arriveerde de eerste MDL-arts in Limburg: Joop Rijken vestigde zich in het Heerlense De Wever Ziekenhuis. Met nimmer aflattende inzet en enthousiasme heeft hij zijn pioniersrol volgehouden tot aan zijn pensioen in 2004. Na zijn opleiding tot MDL-arts kwam Jelle Goedhard in 1984 naar het nabijgelegen Sint Joseph Ziekenhuis in Kerkrade. Enkele kilometers naar het noorden lag het Brunssumse Gregorius Ziekenhuis, waar Cees van Deursen de MDL-zorg voor zijn rekening nam. In 1999 fuseerden deze drie ziekenhuizen tot het Atrium Medisch Centrum, nu verantwoordelijk voor de zorg in de Limburgse mijnstreek en een groot deel van het Limburgse heuvelland. De internisten en MDL-artsen van de drie ziekenhuizen fuseerden tot één maatschap en hierna ging het snel. In 2001 werd de groep uitgebreid met Peter van der Schaar, in 2004 registreerde Minke Bakker zich als MDL-arts en in hetzelfde jaar nam Marc de Bievre het stokje over van Joop Rijken. In januari 2006 werd het besluit genomen de MDL-groep uit te breiden met een nieuwe MDL-arts, waarmee de groep uit zes artsen zal bestaan. Recent werd de MDL-groep gevisiteerd voor de opleiding in samenwerking met Maastricht: naar verwachting zal de eerste AIOS MDL nog dit jaar met de opleiding beginnen.

GROEI EN INNOVATIE

Er is de afgelopen jaren veel aandacht gegeven aan intensivering van de contacten met de eerste lijn. Prioriteit werd gegeven aan verbetering van de endoscopieafdeling, verkorting van de wachttijden en uitbreiding van de faciliteiten. We hebben een *direct access* colonoscopieprogramma: elke huisarts in de regio kan zonder tussenkomst van de specialist een colonoscopie aanvragen. Dit heeft niet alleen geleid tot een explosieve toename van het aantal colonoscopieën, maar ook tot een afname van de poliklinische belasting. Alleen 'echte pathologie' komt nog op de poli, ruim 80% van de colonoscopie

blijft in de eerste lijn, dit tot grote tevredenheid van zowel huisartsen als MDL-artsen.

Ook hebben we de keuze gemaakt ons als *referral center* voor dunnedarmpathologie te profileren: met de beschikking over zowel videocapsule-endoscopie (2003) als dubbelballon-enteroscopie (2005) hebben wij de beschikking over *state-of-the-art* faciliteiten voor diagnostiek en therapie van dunnedarmaandoeningen. Verder heeft de ziekenhuisdirectie onze aanvraag voor endosonografie goedgekeurd: hiermee gaan wij in 2006 beginnen.

Met betrekking tot klinische en poliklinische zorg hebben we recent veel veranderingen doorgebracht. In de kliniek hebben we achttien MDL-bedden, die sinds vorig jaar geconcentreerd zijn in de nieuwbouw in Heerlen, vlakbij de chirurgie. Op de polikliniek maken we in toenemende mate gebruik van specialistisch-verpleegkundige ondersteuning. We werken thans met vier deelspecialist-verpleegkundigen voor respectievelijk hepatitiszorg, trials, IBD en oncologie. In de toekomst moeten deze functies confluëren tot de functie van één MDL-verpleegkundige, die het hele arsenaal aan verpleegkundige MDL-zorg beheerst.

Door onze toename aan activiteiten en door-

dat we krachtiger naar buiten treden (contacten eerste lijn, publicaties in de regionale pers, contacten met patiëntenverenigingen et cetera) heeft de MDL-zorg in het Atrium meer 'smoel' gekregen. Dit heeft geleid tot een toename van verwijzingen naar poli en scopieafdeling, in toenemende mate ook van buiten onze regio.

HET LIMBURGSE LEVEN

Niet alleen binnen de muren van het Atrium is het plezierig toeven. Ook erbuiten is het Limburgse leven prima. Nergens in Nederland is het zo plezierig filevrij naar huis rijden of fietsen als in dit stukje buitenland in Nederland. Het heuvelland heeft niet alleen een prachtige natuur, het ligt ook centraler dan u wellicht denkt: Amsterdam is dan misschien net te ver weg voor een avondje uit, maar Maastricht, Luik (opera!), Düsseldorf, Keulen en Brussel liggen allemaal binnen één uur rijden.

De komende jaren wil MDL Heerlen de omvang van het specialisme verder uitbouwen. Zoals al eerder vermeld willen we de groep uitbreiden met een zesde MDL-arts. Belt u eens met een van de MDL-artsen als u topklinische MDL-zorg wilt bedrijven in het mooiste deel van Nederland.



Vakwerk in Limburg. V.l.n.r. staand: Peter van der Schaar, Cees van Deursen, Desiree Walta (oncologie), Jelle Goedhard, Marc de Bievre, Emmy Leeftink (IBD). Zittend: Christel Mertens (trials), Minke Bakker, Annemiek Vervoort (hepatitis), Karen Ramaekers (endoscopie).