

Tijdschrift van het Nederlands Genootschap van Maag-Darm-Leverartsen

MAGMA

Jaargang 11
Nummer 2
Juni 2005

**Piepende
winkelwagentjes:
MDL-artsen
worstelen met
DBC's**

**Afscheid
Gerard van Berge Henegouwen
en Solko Schalm**





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

REDACTIE

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

EINDREDACTIE

Frans van den Mosselaar

REDACTIEADRES

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

ABONNEMENTEN

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

VORMGEVING

M.Art, Haarlem
grafische vormgeving

DRUK

Drukkerij Koopmans
Zwanenburg

ISSN: 1384-5012

MAGMA

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

COVERFOTO

Foto: Zefa.

In een DBC zijn alle producten en diensten verzameld die nodig zijn om een zorgvraag te kunnen beantwoorden, dus consulten, laboratoriumonderzoeken, scans, een operatie en wat er maar meer nodig is. Maar de winkelwagentjes piepen en wringen nog.

MDL - TRANSFERS

Sheila Krisnadath, James Hardwick, Evelien Dekker en Pieter Stokkers blijven in het AMC. Sheila voor Barrett, James voor basaal onderzoek CRC, Evelien als KWF-fellow en Pieter voor IBD samen met Daan Hommes. Joep Bartelsman is het nieuwe afdelingshoofd, het is hem en de afdeling van harte gegund. Dat het zonder advertentie is gegaan, wordt het AMC een beetje vergeven omdat het om Joep gaat. Guy Boeckxstaens en Paul Fockens worden respectievelijk hoogleraar research en endoscopie, met Peter Jansen als hoofd Leversectie: een MDL-kwartet, met Lisbeth Mathus erbij een klinisch hooglerarenquintet.

Muhammed Hadithi (VUMc) gaat naar Gouda als 2e MDL-arts. Ivonne Leewenburgh (EMC) gaat naar het St. Franciscus in Rotterdam voor 0,5 fte. Frank Bekkering (EMC) gaat in 2006 naar Capelle als 3e MDL-arts, het blijft daar een echte mannenmaatschap. Het Rijnland ZH praat met een vrouwelijke kandidaat.

In Nijmegen blijft Jon Kristinsson in ieder geval voor twee jaar als opvolger-TPN voor Ton Naber.

In Rotterdam wordt onderhandeld over en door het beoogde hoofd Leversectie als opvolger van Solko Schalm. Nu er lokaal in Rotterdam duidelijkheid gaat komen, verwachten wij mogelijk verschuivingen in de Randstad.

Assen heeft een vacature voor 2e MDL-arts per direct, zij zoeken zo nodig in Duitsland. Na het aantrekken van de 2e MDL-arts zal er een herstructurering van activiteiten plaatsvinden. Winterswijk vraagt met spoed een MDL-arts, zo nodig gaan ook zij in Duitsland zoeken.

Almelo/Hengelo vraagt een 3e en een 4e MDL-arts; als je als duo wilt solliciteren, kan dat. Tilburg Twee Steden deed een hernieuwde vergeefse poging 2 MDL-artsen onder de paraplu van interne geneeskunde aan te trekken. Eén MDL-groep los van 'de interne' heeft mogelijk

kans om mensen uit de markt te trekken.

De afgelopen jaren zijn afdelingshoofden (n = 4) benoemd, zonder advertentie, soms zelfs zonder benoemingscommissie. We hopen dat dit geen gewoonte wordt en dat we weer advertenties gaan zien. De huidige trend is op de lange termijn contraproductief. We zijn benieuwd of Maastricht wel een advertentie durft te zetten. Wij kunnen u melden dat men 3 MDL-artsen zoekt en in 2006 een MDL-afdelingshoofd.

In juli zal de advertentie voor de 2e MDL-arts in Oss verschijnen. Frits Nelis stopt per 1 december 2005 en een opvolger wordt gezocht. In november wordt de vacature voor de 5e MDL-arts in het OLVG in Amsterdam officieel. Heerenveen attendeert u nogmaals dat ze actief op zoek zijn naar een 2e MDL-arts. Christien Kothe kan de toeloop in Lelystad niet aan; ze hoopt op een 2e MDL-arts in 2005/2006. Het Catharina Ziekenhuis wil niet achterblijven bij het Maxima Medisch Centrum en zoekt in 2006 een 4e MDL-arts. Bronovo Den Haag komt in beweging en zoekt een 1e MDL-arts in 2006. Het Laurentius in Roermond mag ook op zoek gaan naar een 2e MDL-arts. De interne diensten geven op een aantal plekken onrust: nieuwe MDL-artsen doen soms geen interne dienst, de ouderen wel; de kwaliteit van het endoscopische product leidt hier en daar tot discussies. Bergen op Zoom zoekt een 'GE-internist' of MDL-arts die volgens de advertentie interne dienst moet doen. In Apeldoorn dissociëren de MDL en interne geneeskunde. Er komen drie MDL-vacatures in twee jaar en er is zicht op een krachtige MDL-groep.

Het aantal praktiserende MDL-artsen bedraagt 233, waarvan 226 lid zijn van ons Genootschap.

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 Klinkenber-Knol; Academisch Ziekenhuis Maastricht, Wim Hameeteman; St. Radboud Nijmegen, Fokko Nagengast; Erasmus MC Rotterdam, Harry Janssen; Academisch Ziekenhuis Groningen, Bram Limburg; Universitair Medisch Centrum Utrecht, Bas Oldenburg; Leids Universitair Medisch Centrum, Cock Lamers.

Professionalisering

Welbeschouwd is de periscoop een krakemikkig instrument. Goed, je kan er 360° mee overzien, maar de ‘dode hoek’ is gigantisch. De positie van voorzitter van het Genootschap van Maag-Darm-Leverartsen is niet veel beter dan die van de man achter de periscoop. Zodra hij een scherp beeld wil krijgen van een object vóór zich, is hij blind voor wat er naast en achter hem gebeurt. Dat kunnen we ons niet veroorloven.

Bij de voorbereiding van mijn eerste column drong de beperking van het instrument periscoop zich aan mij op. Binnen het specialisme MDL is voortdurend van alles gaande. We moeten aandacht besteden aan kwaliteit. Collega's ergeren zich aan de toenemende

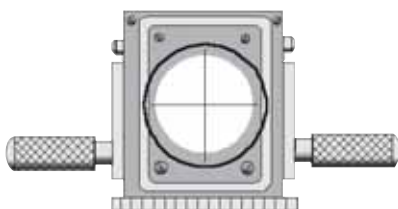
bureaucratie. De opleiding in perifere klinieken vraagt onze aandacht. Wat kunnen we doen aan de toenemende willekeur in de beschikbaarheid van nieuwe, vaak dure, medicamenteuze therapieën? En hoe moet het verder in onze relatie met de Nederlandse Vereniging voor Gastro-enterologie en de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie? Roept u maar! We hebben meer ‘ogen’ nodig om alles gelijktijdig in de gaten te kunnen houden.

Toen we, ruim tien jaar geleden, besloten ‘ons eigen specialisme’ meer profiel te geven, hebben we ons waarschijnlijk niet volledig gerealiseerd wat we ons op de hals haalden. Erkend zelfstandig zijn is mooi, maar er hangt een fors prijskaartje aan. We zullen – net als andere specialismen – moeten investeren in professionalisering van ons vakgebied.

Dat gaat u – ons – geld kosten. Daar is geen ontsnappen aan. We redden het niet meer met goedwillende collega's die de website, het tijdschrift, de kwaliteitsbewaking, de lobby of de communicatie er wel even bij doen. Professionalisering is nodig en dat betekent simpelweg dat we voor gezamenlijke rekening ondersteuning moeten aantrekken. We ontkomen, mijns inziens, niet aan het binnenhalen van een paar gekwalificeerde beleidsmedewerkers die ons gaan ondersteunen.

Eén van de uitdagingen die ons wacht, is het opnieuw vormgeven van onze positie in het veld.

Zoals de zaken er nu voorstaan, komt er een federatie van de Nederlandse Vereniging voor Gastro-enterologie (NVGE), de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie (NVH) en de Nederlandse Vereniging voor Gastro-intestinale Chirurgie (NVGIC). Ons Genootschap zal dan met de Vereniging van Heelkunde de twee beroepsgroepen vertegenwoordigen: de MDL-artsen en de GI-chirurgen. De Federatie moet de gemeenschappelijke wetenschappelijke activiteiten borgen. De positie van de Maag Lever Darm Stichting en het kenniscentrum moet nog nader worden bepaald.



Een krachtige en efficiënte organisatie is nodig om bij overheid en zorgverzekeraars met meer gezag

het belang te kunnen bepleiten van goede zorg voor maag-darm-leverpatiënten. En dat is nodig. Ik wijs maar op de recente problemen met de vergoeding van infliximab en op het feit dat we bij screening op coloncarcinoom nog niet hebben bereikt wat we als beroepsgroep wilden: beeldvorming van het colon in welke vorm dan ook.

Aan het werk dus. Met een nieuwe ambitieuze agenda voor de komende jaren en met volledige erkenning van wat inmiddels is bereikt. Paul Fockens en Ad Masclee wil ik graag hartelijk bedanken voor wat ze voor het Genootschap hebben gedaan en betekend. En ook hun voorgangers, de besturen onder Fokko Nagengast en Kees Huibregtse, bedank ik graag omdat zij de slaapkamers hebben gewit en de bedden hebben getimmerd waarin ik en mijn collega's bestuursleden de komende tijd wakker mogen liggen. Het is niet – nooit – gedaan.

Was getekend,

Melvin Samsom

- voorzitter -

Herstructurering in MDL-Nederland

De NVGE is momenteel bezig met een herbezinning over de structuur van haar vereniging, waardoor beroeps- en wetenschappelijke belangen duidelijker herkenbaar worden. In studie is een federatie van de Nederlandse Vereniging voor Gastro-enterologie (NVGE), de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie (NVH) en de Nederlandse Vereniging voor Gastro-intestinale Chirurgie (NVGIC).

Het Genootschap van MDL-artsen en de Vereniging van Heelkunde zouden de beroepsbelangen moeten behartigen van de MDL-artsen en de GI-chirurgen. De Federatie tekent voor de gemeenschappelijke activiteiten op wetenschappelijk gebied.

Door het hoge ontwikkelingstempo van de geneeskunde in het algemeen en van het vakgebied maag-, darm- en leverziekten in het bijzonder groeit overal de behoefte aan kennis. Die kennis kan op verschillende manieren worden verworven. Enerzijds door onderwijs in de vorm van na- en bijscholing, anderzijds door innoverend onderzoek.

De Maag-Lever-Darm-Stichting (MLDS) is in staat om dergelijk onderwijs en onderzoek financieel mogelijk te maken door werving van collectebusgeld, sponsoring en subsidies van onder andere de verenigingen die de Federatie willen vormen.

Met het toenemende aantal professionals dat zich bezighoudt met MDL-aandoeningen, stijgt ook de behoefte aan financiële steun voor innoverend onderzoek en onderwijs. De middelen blijven hierbij duidelijk achter. Er moet daarom steeds beter worden nagedacht hoe deze middelen in de toekomst te verdelen. Dit onderstreept het belang van een goed contact tussen de MLDS enerzijds en beroeps- en wetenschappelijke belangenverenigingen anderzijds. De organisaties die een aanzienlijk deel van de middelen beschikbaar stellen, behoren gekend te worden in de besteding ervan. Alleen in goed onderling overleg kunnen de schaarse middelen zó worden verdeeld dat er een breed draagvlak voor is. Toetreding van de MLDS tot de federatieve structuur zou een mogelijkheid zijn de noodzakelijke samenwerking te borgen.

Prof. dr. Jan Jansen

Voorzitter NVGE



Ophouden?

DIT JAAR BEREIKEN DE MDL-ARTSEN PROF. DR. SOLKO SCHALM EN PROF. DR. GERARD VAN BERGE HENEGOUWEN DE PENSIONGERECHTIGDE LEEFTIJD. TIJD OM ER EEN PUNT ACHTER TE ZETTEN. MAAR NIET ALS HET AAN SCHALM LIGT. EN VOOR VAN BERGE HENEGOUWEN LIGT HET AL NIET VEEL ANDERS.

Per 1 juli eindigt officieel de aanstelling van Solko Schalm bij het Erasmus Medisch Centrum in Rotterdam. Dan heeft hij de pensioengerechtigde leeftijd bereikt. Maar dat is voor hem geen bijzonder feit. Er is nog te veel werk aan de winkel om van de ene op de andere dag de pijp aan Maarten te geven. Alleen al het *LiverDoc*-project vraagt veel tijd en energie. Schalm: "Ik heb met mijn vrouw kunnen afspreken dat ik nog gedurende drie jaar in de ochtenden met dit project bezig blijf en dat ik twee middagen in de week in de polikliniek van het Erasmus MC werk, enerzijds om artsen te begeleiden, anderzijds om voeling te houden met de praktijk van behandeling van patiënten met chronische virale hepatitis. Daarnaast gaan wij samen andere aspecten van het goede leven aandacht geven."

LIVERDOC

Wat is dat *LiverDoc*-project waar Schalm zo druk mee is? Schalm: "*LiverDoc* is een nieuwe manier om de behandeling van leverziekten te optimaliseren. Het is een online consultatiesysteem waarvan artsen gebruik kunnen maken. *LiverDoc* bundelt daarvoor beschikbare kennis in beslisbomen, zodat informatie op maat voor de individuele patiënt aan de aanvragende arts ter beschikking komt. De arts levert de benodigde data van de patiënt en het probleem via de website www.liverdoc.nl en krijgt dan binnen 24 uur antwoord. Bij een arts die een elektronisch patiëntensysteem heeft, kan het systeem bij een leverprobleem automatisch doorschakelen naar *LiverDoc*. Die werkwijze heeft grote voordelen.

Prof. dr. Solko Schalm: "*LiverDoc* biedt artsen antwoorden op maat voor de behandeling van leverziekten."

Het verkort de wachttijden voor de patiënten, bespaart reistijd naar een medisch centrum en de patiënten worden door hun eigen arts volgens de meest recente richtlijnen behandeld. *LiverDoc* kent drie niveaus, gebaseerd op de complexiteit van de vraag. Die niveaus zijn: de lichte versie, de standaardversie en de superversie. Bij die laatste versie gaat het om ongebruikelijke vragen waarbij het advies van een specialist en wellicht ook laboratoriumonderzoek nodig zijn."

Volgens Schalm biedt *LiverDoc* artsen de mogelijkheid patiënten een constant hoge en op maat gesneden dienstverlening te bieden. "Tegenwoordig bezoeken artsen congressen en seminars om bij te blijven. Maar je weet nooit precies wat van die informatie blijft hangen. Elke arts verwerkt informatie anders. Bij *LiverDoc* heb je dat probleem minder. Daar wordt gestreefd naar een constant hoog kennisniveau en de beste informatie voor die patiënt. Ik denk dan ook dat seminars en congressen in de toekomst meer een sociale en stimulerende rol voor MDL-artsen gaan vervullen dan dat ze gericht zijn op kennisoverdracht."

HOE VERDER MET LIVERDOC?

Het project *LiverDoc* is in 2003 gestart met behulp van Europese subsidies en is al enige tijd operationeel binnen het Erasmus MC. In mei 2005 wordt een aantal ziekenhuizen in de regio op het systeem aangesloten. Daarna is heel Nederland aan de beurt. De bedoeling is dat *LiverDoc* in de tweede helft van 2005 ook in België, Italië en Duitsland werkzaam is. Hoewel *LiverDoc* bedoeld is voor Europa, bestaat er ook interesse vanuit Canada en Australië. Maar zover is het nog niet. Schalm: "Van belang is dat we de structuur en de invulling goed opzetten en dat het systeem op termijn zichzelf bedruipt. Zo zullen we de data voortdurend moeten checken en waar nodig vernieuwen. Daarnaast moeten specialisten worden aangesteld voor ongebruikelijke vragen. We gaan daarbij uit van één specialist op vijf miljoen mensen. Ook zullen we moeten kijken naar tariefstellingen. Het College Tarieven Gezondheidszorg/Zorgautoriteit i.o. dient zich daarover te buigen. Dat zal eerder gebeuren als ook andere vakgebieden zo'n *Doc*-systeem starten. Ik denk aan *ReumaDoc*, *EyeDoc* en *HIVDoc*. Met een aantal vakgebieden hebben we inmiddels gesproken. Kortom, we hebben nog een lange weg te gaan."

Wie zei dat?!

Van Berge Henegouwen sluit met een afscheidssymposium op 24 juni in het Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMCU) officieel zijn carrière af. Daarmee is dan ook alles gezegd, want zoals ook bij Schalm is zijn werk nog niet af. Toch is er een verschil. Voerde bij Schalm vooral één project de boventoon, Van Berge Henegouwen concentreert zich op een waaier aan projecten. De eerste twee liggen in het buitenland: Bari in Italië en Francesville in Botswana. Van Berge Henegouwen: “Het UMCU heeft vanaf het begin van de jaren negentig een goede samenwerking met de universiteit van Bari.

Inmiddels zijn drie artsen van die universiteit in Utrecht gepromoveerd. Daarnaast heb ik als *visiting professor* een aanstelling aan de universiteit van Bari. Dat betekent dat ik colleges geef, mee-loop met visites en wetenschappelijk onderzoek begeleid. Ik heb gemerkt dat Italianen weinig buitenlandse talen spreken. Sommigen een beetje Frans. Ik spreek zelf een beetje Italiaans en Frans en voor het overige red ik me met *lingua medica*. Overigens is het geen straf om in die regio te vertoeven. Niet alleen hebben ze daar een heerlijk klimaat, maar ook in cultureel en culinair opzicht valt er genoeg te beleven. En met een beetje wijn gaat m'n taalvaardigheid er met sprongen op vooruit.”

De relatie met Botswana berust op een langdurige vriendschap met een collega-internist die hoofd is van een ziekenhuis in Francesville. “Dat ziekenhuis is het grootste districtsziekenhuis in Botswana”, zegt Van Berge Henegouwen. “Onlangs is het aanzienlijk uitgebreid, maar het heeft nog geen MDL-afdeling. Om die van de grond te krijgen, kon die vriend wel wat steun gebruiken, bijvoorbeeld bij endoscopieën en infectieziektes van maag en darm. Een mooie klus voor mij, vond hij. Het spreekt voor zich dat daarin de nodige tijd gaat zitten. Ik moet kijken of ik die tijd heb en of m'n vrouw daarvoor voelt. Eind van dit jaar gaan we voor een oriënterend bezoek. Ondertussen houden we onze ogen open voor materialen die we voor het ziekenhuis kunnen meenemen.”

PROJECTEN IN HET BINNENLAND

Behalve in het buitenland heeft Van Berge Henegouwen ook werkzaamheden in Nederland. Zo houdt hij zich één dag in de week bezig met wetenschappelijk werk in het UMCU. Momen-

teel wordt onderzoek verricht naar cholestatische leverziekten en galstenen. Van Berge Henegouwen: “Het zijn onderwerpen die me buitengewoon interesseren en waarmee ik me jaren heb beziggehouden. Nederland heeft op dat gebied wel een naam in de wereld te verliezen. Ik denk dat we een zeer sterke subtopper zijn, misschien wel meer.” In het kader van dat onderzoek houdt Van Berge Henegouwen presentaties, bijvoorbeeld tijdens de Digestive Disease Week, en is hij mede-auteur van artikelen in onder meer *Hepatology* en *Gastroenterology*.

Daarnaast staat Van Berge Henegouwen klaar om, waar nodig, in te springen. “Ik heb daarover nog geen beslissing genomen, maar ik krijg al wel vragen. Daarbij kan het gaan om gevallen waarbij een arts ziek is of waar een acuut tekort aan MDL-artsen is om bijvoorbeeld endoscopieën te verrichten. Het voordeel van dit ‘project’ is, dat ik het zelf heel flexibel kan invullen.”

Het tekort aan MDL-artsen is volgens Van Berge Henegouwen chronisch en vraagt om constante aandacht. “Het is een feit dat de vraag naar MDL-artsen aanzienlijk hoger ligt dan het aanbod. Daarom moeten we ervoor zorgen dat we de opleidingscapaciteit uitbreiden. Daarmee houd ik me bezig in het Consilium van MDL-artsen en als vertegenwoordiger van onze vakgroep in de Medische Specialisten Registratie Commissie. Veel tijd gaat zitten in overleg en het vaststellen van regels waaraan opleidingen moeten voldoen.”

Duren al deze projecten hooguit enkele jaren, anders ligt het met zijn thuisproject. “Dat project heeft een bijzondere status”, zegt hij. “Mijn vrouw en ik delen regelmatig het huis met onze vier kleinkinderen, van wie er twee vier maanden zijn en twee circa drie jaar. Als we ze alle vier in huis hebben, zijn we gewoon heel erg druk. Maar ook met twee over de vloer komen we handen tekort. Een machtig mooi project, dat hopelijk nog lang gaat duren.”

Prof. dr. Gerard van Berge Henegouwen: “Het is een feit dat de vraag naar MDL-artsen aanzienlijk hoger ligt dan het aanbod. Daarom moeten we ervoor zorgen dat we de opleidingscapaciteit uitbreiden.”



Cholestatische leverziekten en galstenen

Zijn galstenen werkelijk zo onschuldig?

Wereldwijd heeft het recente onderzoek binnen de hepatologie vooral klinische winst opgeleverd voor de patiënten met virale hepatitis. Daarnaast is de oorzaak van een groot aantal zeldzame (transportergerelateerde) hereditaire cholestatische leverziekten ontdekt. Ook bloeide het galsteengerelateerde onderzoek op door de ontdekking van transporters. Wat betreft de auto-immune cholestatische leverziekten heeft een duidelijke doorbraak helaas nog niet plaatsgevonden.

GALLIPIDEN EN CHOLESTASE

Galzouten zijn zeer belangrijk bij het cholesterolmetabolisme en de vorming van gal. Bovendien zijn zij bijna onmisbaar voor een optimale vetvertering, een goede stoelgang en voor de lozing van overtollig cholesterol uit het lichaam.

Dachten we vroeger bij de enterohepatische circulatie (EHC) van galzouten vooral in termen van 'stroming' door osmotische en biochemische processen, tegenwoordig weten we dat galzouten hun eigen EHC kunnen beïnvloeden door genen die betrokken zijn bij hun synthese en transport. Omdat bepaalde galzouten in hoge concentraties toxisch zijn voor de lever, moet dit transport goed worden gereguleerd. Diverse transporters, behorend bij de ABC-familie, zijn hierbij belangrijk. Recent zijn een aantal erfelijke leverziekten met cholestase bekend geworden, waarbij mutaties in dergelijke transporters een grote rol spelen. Veel Nederlandse onderzoekers (Oude Elferink, Kuipers, Jansen, Verkade, Klomp, Houwen) hebben hierin belangrijk werk verzet.

Zo is nu bekend dat Progressieve Familiäre Intrahepatische Cholestase (PFIC) en Benigne Recurrente Intrahepatische Cholestase (BRIC) veroorzaakt kunnen worden door:

1. mutaties in het ATP8B1-eiwit, dat een rol speelt bij het biliare transport van aminofosfolipiden (type 1) en mogelijk bij het instandhouden van de celmembranen;
2. mutaties in ABCB11, betrokken bij het transport van galzouten (type 2);
3. en mogelijk door mutaties in ABCB4, het eiwit voor het biliare transport van fosfolipiden (type 3).

Daarnaast zijn de ABCG5/G8-eiwitten het dominante transportsysteem voor de biliare secretie van cholesterol en ook voor de export van overtollig cholesterol vanuit de intestinale cel.

De PFIC-patiënt kan alleen worden geholpen met een levertransplantatie (LTX). Recent onderzoek uit Utrecht heeft aangetoond dat een effectieve nasobiliaire drainage (via ERCP ingebracht) ook mogelijkheden biedt voor een (tijdelijk) herstel bij de BRIC-patiënt. De hypothese is, dat bij de BRIC type 1-patiënt sprake is van een sterk verhoogde galzoutabsorptie vanuit de darm, waarbij door een verhoogd aanbod aan de lever het transport hier spaak loopt, met cholestase als gevolg. Door de drainage naar buiten ontstaat er 'ruimte' voor een normaal transport met opleken van de patiënt als gevolg.

GALLIPIDEN EN GALSTENEN

Aangezien bovengenoemde eiwitten verantwoordelijk zijn voor het biliare transport van de belangrijkste lipiden in de gal, kan een kleine veran-

dering in de expressie of activiteit van deze eiwitten al duidelijke veranderingen veroorzaken in de samenstelling van de gal, waardoor er galstenen kunnen ontstaan.

Bij de regulatie van al deze transportprocessen nemen ook zogenaamde orphan- of nucleaire receptoren een belangrijke plaats in, zoals FXR en LXR. Deze receptoren reguleren de transcriptie van genen die voor de genoemde ABC-eiwitten coderen. Zo is bijvoorbeeld in proefdieronderzoek aangetoond dat stimulatie van de FXR-receptor voorkomt dat er – ondanks een lithogeen dieet – galstenen ontstaan, terwijl in een FXR knock-out de galzoutsynthese juist is toegenomen. Misschien dat dit een eerste stap naar preventie is?

Echte klinische toepassingen van deze ontdekkingen zullen niet lang op zich laten wachten.

Het is natuurlijk al veel langer bekend dat de galsamenstelling belangrijk is voor de galsteenvorming. Ook hier hebben een aantal Nederlandse onderzoekers (Groen, Van Erpecum) belangrijk werk verricht, waarbij vooral recente publicaties opvallen over galsteenpancreatitis. Juist patiënten met kleine galsteentjes (< 3-4 mm) en een goed functionerende galblaas blijken hiervoor een flink verhoogd risico te hebben. Verder onderzoek dient dan ook uit te wijzen of deze patiënten baat hebben bij een preventieve cholecystectomie. Waar hebben we dit eerder gehoord? Jawel, *good old* Charlie Mayo: "An innocent gallstone is a myth!"

AUTO-IMMUNE CHOLESTATISCHE LEVERZIEKTEN

Het is duidelijk dat in het onderzoek naar de pathogenese van primaire biliare cirrhose (PBC) en primaire scleroserende cholangitis (PSC) nog zeer veel open vragen zijn.

Veel discussie is er ook over het nut van ursodeoxycholzuur (urso) in de behandeling van de PBC en PSC. Er zijn overtuigende argumenten, dat urso – mits in een vroeg stadium gestart en in voldoende hoge dosering toegediend – de progressie van de ziekte kan afremmen en de tijd tot LTX kan verlengen, terwijl het de kans op secundaire complicaties (varicesbloedingen, ascites) doet afnemen. Er zijn aanwijzingen dat het ook de progressie van de leverfibrose bij PSC remt. Daarnaast daalt het risico op darmkanker significant bij PSC-patiënten en daalt het aantal polieprecidieven bij PBC-patiënten met een onderhoudstherapie met urso.

Natuurlijk moeten we – ook als ursofielen – realistisch blijven en is het wachten bij deze ziekten toch op een effectieve immunotherapie. Maar dan zal eerst het pathogenetische model moeten worden ontrafeld.

Gerard P. van Berge Henegouwen, MDL-arts
UMC Utrecht

Integratie van kennis als grootste uitdaging

Toen ik in 1964 als een student met schulden mijn entree in de betalende medische wereld maakte, stond net de eerste klinische niertransplantatie in Nederland op stapel. In het Laboratorium voor Experimentele Chirurgie te Leiden werd wekelijks geoefend en werden transplantaties uitgevoerd bij honden. Na de niertransplantatie was de ontwikkeling van de levertransplantatie aan de beurt, hetgeen aanvankelijk niet lukte vanwege de moeilijkheid van leverpreservatie. Wij konden dat probleem oplossen en daarna een serie andere problemen. In 1973 waren de resultaten in het experimentele laboratorium op het niveau van de wereldtop: de 30-dagenoverleving was meer dan 80%.

LEVERTRANSPLANTATIE EN HEPATITIS

In de Verenigde Staten werd toen in één centrum klinische levertransplantatie verricht, met af en toe succes. In 1974 vertrok ik als jong internist naar de Mayo Clinic – een instituut met veel leverpatiënten – om de indicatiestelling scherp te krijgen. Een jaar later ging mijn teammaat, de chirurg Krom, naar Denver waar levertransplantaties werden verricht.

In de Mayo Clinic bleek het enthousiasme voor klinische levertransplantatie gering. Uiteindelijk lukte het in de loop van twee jaar om stap voor stap patiënten te selecteren en te verwijzen naar Denver. Echter, *the bread and butter* van mijn verblijf kwam van het onderzoek naar chronische hepatitis. Prednisontherapie was net in zwang, maar niet alle patiënten reageerden gunstig. Ik beschreef dat HBsAg, een in die tijd net ontdekte marker van hepatitis B, een belangrijke oorzaak was van het falen van de prednisontherapie.

In 1976 – terug in Nederland – werd de focus gericht op de klinische levertransplantatie en therapie van chronische hepatitis B. Als wij nu – iets meer dan 25 jaar later – de ontwikkelingen in de hepatologie samenvatten, dan zijn er grote successen behaald, maar de impact ervan was/is veel minder dan wat mogelijk zou zijn geweest:

- Levertransplantatie is nu in Rotterdam een routineoperatie, maar het heeft tot 1995 – meer dan vijftien jaar – geduurd voordat Rotterdam de

definitieve toestemming kreeg en de operatie aldaar door de ziektekostenverzekering werd vergoed.

- De behandeling van actieve chronische hepatitis B is nu 90% effectief, maar in een officiële brochure van het Ministerie van VWS uit 2003 staat dat geen behandeling mogelijk is en in de toekomst ook niet waarschijnlijk! Minder dan 20% van de patiënten met chronische hepatitis B, gediagnosticeerd bij een GGD, bereikt een specialist met kennis van zaken en heeft daarmee een kans op adequate behandeling.
- In 1989 werd hepatitis C ontdekt. De behandeling van deze meestal chronische ziekte is nu 70% effectief, maar minder dan 10% van patiënten, gediagnosticeerd in een streeklaboratorium, bereikt een specialist met kennis van zaken en heeft daarbij een kans op genezing.

Anno 2005 zijn er vele problemen in de Nederlandse gezondheidszorg. Vanuit mijn perspectief is een groot en onderbelicht probleem het onvoldoende benutten van beschikbare kennis. Kennis is versnipperd, bestaande kennis is binnen de huidige systemen beperkt toegankelijk en integratie van kennis duurt te lang.

In de Verenigde Staten werd levertransplantatie na een intensieve driedaagse consensusmeeting in 1982 vergoed door ziektekostenverzekeringen. Onderzoek naar de kosten en baten in Nederland startte drie jaar daarna in 1985. Het onderzoek duurde zeven jaar, waarna nog drie jaar besluitvorming volgde.

Kennis is versnipperd, bestaande kennis is binnen de huidige systemen beperkt toegankelijk, en

integratie van kennis is sterk afhankelijk van publiek, professoren en politiek.

In het jaar 1999 verscheen van de hand van James Le Fanu het boek *The Rise and Fall of Modern Medicine*. Le Fanu beschrijft de grote ontdekkingen in de jaren 1950-1975 en *the rise of modern medicine* door samenwerking van academische klinische research en farmaceutische industrie. De jaren 1976-2000 brachten ons vooral de genetica en klinische epidemiologie. Beide disciplines pretenderden de motor van de verdere vooruitgang van de geneeskunde te zijn, maar faalden volgens Le Fanu volledig.

TWEE VOORBEELDEN UIT DE HEPATOLOGIE

Hemochromatose is een erfelijke ziekte met ijzerstapeling in de lever. Het gen dat codeert voor het defect van de ijzerstofwisseling, komt relatief vaak voor: 5 van 1000 personen in Noordwest-Europa hebben zowel van vaders- als van moederszijde het afwijkende gen. Men verwacht bij het overgrote deel van deze zogenaamde homozygote dragers een latente of manifeste ziekte; in de praktijk blijkt dat slechts minder dan 5% te zijn! Meer dan 95% van homozygote dragers van het hemochromatose gen hebben geen ziekte. Het is duidelijk dat gendiagnostiek nog moet bewijzen dat de voordelen groter zijn dan de nadelen.

De klinische epidemiologie, het ander paradepaardje, bevindt zich in eenzelfde situatie. Ik heb meegewerkt aan een onderzoek over hoelang dingen waar zijn in de geneeskunde en in het bijzon-

Figuur 1: Iatrogene complicaties van medische interventies

US: schattingen van effecten van fouten en bijwerkingen

- 12.000 doden/jaar door onnodige chirurgie
- 7.000 doden/jaar door medische fouten in ziekenhuizen
- 20.000 doden/jaar door andere fouten in ziekenhuizen
- 8.000 doden/jaar door 'ziekenhuis' infecties
- 106.000 doden/jaar door bijwerkingen van bonafide voorgeschreven medicatie

Totaal 225000 doden/jaar van iatrogene signatuur

Starfield B, JAMA 2000, 284: 483-5

der de hepatologie: een onderzoek naar 'de halfwaardetijd van de waarheid'. Er is nauwelijks bewijsvoering dat nieuwe methodieken als *randomized controlled trials* en meta-analyses meer houdbare waarheid genereren dan de onderzoeksmethoden van de jaren 1950-1975. Integratie van kennis van verschillende disciplines had het heilige geloof in de nieuwe disciplines sneller tot reële proporties kunnen terugbrengen.

Kennis is versnipperd, bestaande kennis is binnen de huidige systemen beperkt toegankelijk, en integratie van kennis is essentieel om op microniveau – de patiënt – en op macroniveau – de gezondheidszorg – optimaal te presteren.

Doet het ertoe? Ja, ik denk van wel. Onze Nederlandse geneeskunde is in de afgelopen 25 jaar op allerlei statistieken gezakt van de top drie in de wereld naar rond de veertiende plaats. Wij kunnen dat moeilijk accepteren en wijzen naar maatschappelijke factoren als oorzaak: rokende vrouwen, vrouwen die laat kinderen krijgen, instroom van allochtonen. De Verenigde Staten heeft eenzelfde probleem: het land komt maar niet in de top tien van de wereld op het gebied van *health care*. Een gedegen analyse maakt aannemelijk dat maatschappelijke factoren hiervoor nauwelijks verantwoordelijk kunnen worden gesteld, en wijst naar het medisch handelen zelf als een potentiële boosdoener. In de VS zijn gegevens over iatrogene complicaties indrukwekkend (figuur 1). Voor Nederland wijzen voorlopige analyses in dezelfde richting.

Ik denk dat een groot deel van deze complicaties voorkómen kunnen worden als de juiste kennis voor een bepaald probleem van een patiënt op de juiste plaats – dat is: bij zijn behandelend arts, wie dat ook moge zijn – beschikbaar is.

Het beschikbaar maken van specifieke kennis over het probleem van de individuele patiënt op de plaats waar die kennis nodig is, vormt dan ook de grote uitdaging van de academische geneeskunde in de komende 25 jaar. De oplossing hiervoor zie ik in het systeem van *doctor online consultation*.

Solko Schalm,
Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam

Voor een uitgebreide beschrijving van LiverDoc als voorbeeld van *doctor online consultation*: zie pagina 4.

Dertien patiënten overbrugd naar transplantatie

Amsterdamse 'leverreactor' met succes getest in Italië

Toepassing van xenotransplantatie bij de mens is in Nederland verboden nadat op 1 augustus 2002 de *Wet van 16 mei 2002, houdende wijziging van de Wet op bijzondere medische verrichtingen betreffende invoering van een verbod op xenotransplantatie* in werking is getreden. Dit verbod heeft ook betrekking op toepassing van de in het AMC ontwikkelde bioartificiële lever (AMC-BAL).

De AMC-BAL is een bioreactor gevuld met tien miljard vers geïsoleerde levercellen afkomstig van SPF (*specified pathogen free*)-varkens. Deze bioreactor kan worden aangesloten op de circulatie van de patiënt via een extracorporeel plasmaferese-circuit. Er is direct contact tussen het plasma van de patiënt en de levercellen in de bioreactor. Het gezuiverde plasma wordt met de eigen bloedcellen van de patiënt teruggegeven via de returnlijn van het plasmaferese-systeem.

De AMC-BAL is een wereldwijd gepatenteerd origineel ontwerp, dat uitvoerig is getest bij kleine en grote proefdieren (rat en varken) met ernstig leverfalen. In deze dierexperimenten is de effectiviteit duidelijk aangetoond.

NAAR ITALIË

Toepassing van de AMC-BAL bij patiënten met acuut leverfalen in Nederland is tot op heden niet mogelijk vanwege de Wet op de xenotransplantatie. Om die reden zijn we uitgeweken naar Italië, waar wel door de minister van Volksgezondheid toestemming werd gegeven voor een fase 1-studie, om daarmee bij patiënten met ernstig leverfalen die wachten op transplantatie, de veiligheid van de behandeling aan te tonen. Met de AMC-BAL werden in deze studie dertien van de veertien patiënten succesvol overbrugd naar levertransplantatie (één patiënt verbeterde 'spontaan' na behandeling, zodat de levertransplantatie kon worden afgelast). De veiligheid van de behandeling werd aannemelijk gemaakt door de afwezigheid van ernstige bijwerkingen (slechts twee patiënten vertoonden kortstondig een goed behandelbare hypotensie) en door de afwezigheid van immunologische reacties en – *last but not least* – door de afwezigheid van PERV (*porcine endogenous retro virus*)-overdracht naar de patiënten gedurende een follow-up van twee jaar.

UITZONDERING

Het tweede lid van artikel 6a van de Nederlandse wet biedt de mogelijkheid om bij algemene maatregel van bestuur verrichtingen op het gebied van xenotransplantatie waarbij onaanvaardbare risico's voor de patiënt en de volksgezondheid zijn uitgesloten, van het verbod uit te zonderen. De minister van VWS baseert zich in dat geval op een advies van de CCMO (Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek). De CCMO baseert zich in principe op een bij haar voorgelegd onderzoeksprotocol.

Eind 1999 hebben wij het protocol *A pilot feasibility study of the AMC bioartificial liver in patients with severe liver insufficiency* aan de CCMO voorgelegd. Dit werd echter door ons in 2000 weer ingetrokken vanwege een negatief standpunt van de CCMO.

Om te voldoen aan het tweede lid van artikel 6a, zouden wij – strikt genomen – de CCMO moeten overtuigen van de veiligheid van de AMC-BAL:

- op basis van een opnieuw in te dienen onderzoeksprotocol voor een fase 1-studie in Nederland. Dit lijkt weinig zinvol, omdat een tweede fase 1-studie geen nieuwe informatie zal toevoegen aan wat de Italiaanse studie ons al geleerd heeft; of
- op basis van de tot nu toe bekende internationale onderzoeksresultaten. Mij lijkt dat op grond van dit laatste de bioartificiële lever als experimentele behandeling in goed gedefinieerde patiënten in Nederland zou kunnen worden toegestaan. Tevens kunnen dan intussen de voorbereidingen worden getroffen voor een internationale *multi-center controlled clinical trial*. Daarvoor is wel heel veel geld nodig.

Rob Chamuleau, hepatoloog

Pantozol[®] maakt het leven minder zuur

Het
sleutelwoord
is gemak

Het geheim
is het
productprofiel

Een protonpompremmer moet probleemloos kunnen worden ingezet. Snelle werking, geen metabole interacties en doseergemak zijn dus vanzelfsprekende uitgangspunten.

Tel daarbij op het uiterst elegante pilletje en de sympathieke prijs en de keuze is niet zo moeilijk toch? Precies: Pantozol!

Productinformatie Pantozol[®]

Samenstelling en farmaceutische vorm: Pantozol[®] 20 en Pantozol[®] 40 maagsapresistente tabletten bevatten respectievelijk 22,6 mg en 45,1 mg pantoprazol-natrium-sesquihydraat overeenkomend met resp. 20 mg en 40 mg pantoprazol. **Indicaties:** Pantozol[®] 20: onderhoudsbehandeling bij reflux oesophagitis, behandeling milde refluxziekte en daaraan gerelateerde symptomen, preventie van ulcera bij chronisch NSAID-gebruik. Pantozol[®] 40: eradicatie van *Helicobacter Pylori* in combinatie met 2 geschikte antibiotica, ulcus duodeni, ulcus ventriculi en/of matige tot ernstige reflux oesophagitis, Zollinger-Ellison Syndroom (ZES) en andere aandoeningen die gepaard gaan met pathologische hypersecretie. **Dosering:** Afhankelijk van de indicatie één maal daags 1 tablet Pantozol[®] 20 of Pantozol[®] 40. **On demand gebruik van Pantozol 20 is mogelijk wanneer symptoomverlichting is bereikt.** Doseerschema voor eradicatietherapie is opvraagbaar. Bij leverfunctiestoornissen max. 20 mg per dag. Ouderen en patiënten met verslechterde nierfunctie max. 40 mg pantoprazol per dag (m.u.v. eradicatie therapie). Voor ZES: starten met 80 mg per dag, daarna aanpassen aan de klinische behoefte, tijdelijke verhoging boven 160 mg is mogelijk. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor pantoprazol of andere bestanddelen. De combinatie therapie voor eradicatie van *Helicobacter pylori* niet bij patiënten met matig tot ernstige nier- of leverfunctiestoornissen. **Waarschuwingen:** Maligniteiten dienen uitgesloten te worden i.v.m. mogelijke maskering. Over gebruik bij kinderen zijn geen gegevens bekend. In patiënten met ernstige leverfunctiestoornissen moeten regelmatig leverenzymwaarden bepaald worden tijdens langdurige behandeling. **Interacties:** pH-afhankelijke absorptie van stoffen kan worden beïnvloed. Er zijn geen interacties waargenomen met antacida, carbamazepine, cafeïne, diazepam, diclofenac, digoxine, ethanol, glibendamide, metoprolol, naproxen, nifedipine, piroxicam, fenytoïne, theofylline, en oraal contraceptiva. Daarnaast zijn er geen klinisch relevante interacties met metronidazol, amoxicilline en claritromycine. In de postmarketing periode zijn een aantal geïsoleerde gevallen van toename van INR-tijd waargenomen bij gelijktijdig gebruik met fenprocoumon en warfarine. **Zwangerschap en borstvoeding:** Er zijn onvoldoende gegevens bekend. **Rijvaardigheid:** Pantozol[®] heeft geen invloed op de rijvaardigheid of het vermogen machines te bedienen. **Bijwerkingen:** Vaak maagdarmlicheten en hoofdpijn. Soms allergische huidreacties, jeuk, duizeligheid en visusstoornissen. Zelden spierpijn en drogemond. In enkele gevallen perifeer oedeem, leverbeschadiging, koorts, depressie of myalgia, interstitiële nefritis en anafylactische reacties. **Overige informatie:** Verpakkingsgrootte: blisterverpakkingen met 15 of 30 tabletten. E.A.V. verpakking 50 stuks. Kanalisatie: UR. Vergoedingsstatus: volledig vergoed. Volledige informatie op aanvraag beschikbaar. Pantozol[®] 20 RVG 23513; Pantozol[®] 40 RVG 18300. (Mei 2005)

1. Zech K, Steijnans VW, Huber R, et al. Pharmacokinetics and drug interactions – relevant factors for the choice of a drug. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1996; 34 (suppl 1): S3-S6. 2. IB-1 tekst Pantoprazol@ 20 RVG 23513, juli 2002. 3. Holtrop R, Schook CE, Broek CL van den, et al. Effect of pantoprazole on acid related symptoms and on quality of life. *Significant symptom relief after first dose of pantoprazole.* UEGW 2001, abstr 2999. 4. Judmaier G, Koelz HR, Brandstatter G, et al. Comparison of pantoprazole and ranitidine in the treatment of acute duodenal ulcer. *Alliment Pharmacol Ther* 1994; 8: 81-6. 5. Z-index taxt maart 2003.

 **ALTANA** Postbus 31, 2130 AA Hoofddorp
www.altanapharma.nl



Pantozol[®]
Precisie in zuurremming

Waarom internist en MDL-arts in één maatschap moeten blijven

De belangrijkste reden dat MDL-artsen en internisten zo hecht met elkaar verbonden zijn, is de patiënt. Die bepaalt of een intensieve samenwerking tussen beide specialismen meerwaarde biedt. Laat het duidelijk zijn: ik ben het met de patiënt eens! De raakvlakken tussen beide disciplines zijn groot en een goede samenwerking garandeert een holistische benadering van patiënten met klachten van maag, darm of lever. Er is dus een natuurlijke synergie, die er in belangrijke mate voor heeft gezorgd dat het model van de gemeenschappelijke maatschap van internisten en MDL-artsen tot de dag van vandaag standhoudt.

Niets is ons dokters echter vreemd: eer, macht en *pecunia* zijn eveneens drijvende krachten in ons dagelijks functioneren. Ik ben van mening dat de landelijke discussie nogal eens op grond van deze factoren wordt gevoerd, terwijl op de werkvloer een goede samenwerking door beide disciplines als een groot goed wordt beschouwd. We dachten op 15 maart 2002 een belangrijke stap te hebben gezet met het afsluiten van het convenant tussen beide verenigingen. Toch is er bij tijd en wijle gemor in beide kampen en leeft er bij de interne geneeskunde het gevoel dat de MDL-artsen nadrukkelijk een onafhankelijker koers willen varen, met als voorbeeld de dissociatie van MDL-artsen en internisten in Ziekenhuis Rijnstate te Arnhem. Niet voor niets heeft de redactie van MAGMA ervoor gekozen om collega Den Hartog te vragen zijn visie op het onderwerp te geven!

VERSTERKING MEDISCH HANDELEN

De belangrijkste reden voor een goede samenwerking dient de directe patiëntenzorg te zijn. Een gezamenlijke praktijkvoering met afzonderlijke inhoudelijke verantwoordelijkheden geeft daarvoor de beste garantie. Binnen de interne geneeskunde is er een nadrukkelijke ontwikkeling van versterking van expertise van aandachtsgebieden binnen het grote geheel van de maatschap. Met andere woorden, elk *pars* zorgt voor een verdieping van de patiëntenzorg, maar is integraal onderdeel van het *pro toto*, met als gevolg een versterking van het medisch handelen door de nauwe samenhang. Niet voor niets wordt er thans intensief door de Nederlandse Vereniging voor Reumatologie en de NIV nagedacht over een verre-

Tabel 1. Aantal MDL-artsen in algemene ziekenhuizen

MDL-artsen	Algemene ziekenhuizen
1	19
2	16
3	13
4	9
5	4
6	1

gaande integratie op het gebied van patiëntenzorg en opleiding. De diagnostiek, maar vooral ook de intensieve (immuunsuppressieve) behandelingen van reumatologische patiënten vragen om inbedding in een groter geheel, zodat expertise en mankracht voor deze ernstig zieke patiënten optimaal voorhanden is. Ik zie daarin geen principieel verschil met de ernstig zieke MDL-patiënt.

VEEL TE LEREN

Ook op het gebied van de opleiding kunnen we veel van elkaar leren. Een te strikte scheiding binnen opleidingsteams leidt tot verschraling. Twee voorbeelden uit mijn eigen praktijk in Amersfoort. Waarom zou een MDL-arts geen

poliklinieksessie van een AIOS interne geneeskunde mogen superviseren? Waarom mag een MDL-gebreveteerde internist geen visite lopen op een klinische MDL-afdeling met opleidingsbevoegdheid? Toch hebben beide concilia over deze situaties kritische opmerkingen gemaakt. De NIV maakt zich zorgen over het vrijwel ontbreken van lange MDL-stages binnen de interne opleiding. Vaak wordt als argument gebruikt dat er te weinig belangstelling zou zijn. Ik durf dit te betwijfelen!

Ik zou graag willen dat beide beroepsgroepen met name de positieve kanten van de dagelijkse samenwerking benadrukken in plaats van dat zij zich 'tot elkaar veroordeeld' voelen. Want als dat laatste prevaleert, hebben we het komende decennium samen nog een moeilijke tijd te gaan. De 'Behoefteraming MDL-artsen 2003-2015' spreekt over een groei van 44%. Dit lijkt indrukwekkend (en dat is het ook), maar moet gerelateerd worden aan de huidige situatie. Ik heb van de website van het Genootschap de grootte van de MDL-vakgroepen in de algemene ziekenhuizen geplukt.

Mede op grond van deze cijfers adviseer ik u het komende decennium werkzaam te blijven binnen gecombineerde maatschappen van MDL-artsen en internisten. Ik hoop dat uit mijn argumentatie blijkt, dat ik daarbij niet alleen aan uw nachtrust heb gedacht!

Mark H.H. Kramer, internist

Voorzitter Nederlandsche Internisten Vereniging

TRIAL

Onderzoek pancreaskop-carcinomen

Ongeveer 80% van de patiënten met een obstructie-icterus op basis van een pancreas-, papil- of galweg-tumor is irsectabel ten tijde van de diagnose. De beste palliatieve behandeling is dan endoscopische galwegdrainage. Bij 20% van de patiënten zal chirurgische exploratie plaatsvinden. Uit een meta-analyse bleek dat er bij deze patiënten meer complicaties gezien werden na preoperatieve drainage. De studies hadden echter veel methodologische tekortkomingen. Daarom is besloten een landelijke trial op te zetten.

In de DROP-trial (DRainage versus OPeratie) zullen 210 patiënten met een stille icterus en een op CT-scan resectabele tumor in de pancreaskop per regio gerandomiseerd worden voor vroege chirurgie (binnen een week) of preoperatieve drainage gevolgd door een operatie (de gebruikelijke strategie in Nederland). Gezien het design van de trial is het noodzakelijk dat patiënten met een klinische verdenking van pancreaskoptumor en stille icterus voor de galwegdrainage (ERCP) gerandomiseerd worden. U kunt te allen tijde overleggen over inclusie met de trialcoördinator.

Steve de Castro, Afdeling Chirurgie, AMC Amsterdam, telefoon: 020-5662661, sein 58008, e-mail: s.decastro@amc.nl

MDL-maatschap bevordert duidelijkheid en kwaliteit

Maag-Darm-Leverziekten is als specialisme in Nederland al honderd jaar aanwezig. Het heeft lang een sluimerend bestaan geleid, met name binnen de academie. Het aantal MDL-artsen is de laatste jaren snel gegroeid. Op een aantal plaatsen, waaronder Arnhem, is gekozen voor zelfstandige MDL-maatschappen. Dat kan met behoud van goede samenwerking op de werkvloer.

In de afgelopen vijftien tot twintig jaar is sprake van een zeer sterke uitbreiding van de diagnostische en therapeutische mogelijkheden in de behandeling van MDL-ziekten. Hierdoor is grote behoefte ontstaan, ook in de algemene ziekenhuizen, aan specifiek voor MDL-ziekten opgeleide specialisten. Het aantal MDL-artsen is in deze periode gestegen van 70 naar 240. Voor de komende tien jaar wordt een verdere stijging verwacht naar meer dan 400. Deze ontwikkeling is landelijk, hoewel er nog plaatselijke en regionale verschillen zijn. Cardiologie en longziekten hebben eerder een vergelijkbare groei en ontwikkeling doorgemaakt.

Mede op historische gronden zijn aldus algemene klinieken ontstaan met drie tot zes MDL-artsen. Eén van deze klinieken is Ziekenhuis Rijnstate in Arnhem, waar al sinds de jaren vijftig de aandacht voor patiënten met maag-darm-leverziekten klinisch en wetenschappelijk een prominente plaats heeft ingenomen. Rijnstate speelde op landelijk en internationaal niveau een rol met vertegenwoordigers als Schalm sr, Brandt, Van Berge Henegouwen en de chirurgen Ter Haar, Van der Heide en Eggink.

INTERNISTEN

In de beginperiode waren er in de regio Arnhem/Velp vijf internisten werkzaam. De leverziekten waren met Schalm sr en Karl Brandt sterk vertegenwoordigd. Mede door hen werd in de jaren zestig de eerste levertransplantatie in Nederland in Arnhem verricht. In 1990 werd na fusie van drie lokale ziekenhuizen een grote maatschap interne geneeskunde gevormd. Deze bestond uit elf internisten en één MDL-arts (Chris Mulder).

In de periode 1993-2003 groeide de maatschap mede door de fusie met ziekenhuis Velp tot negentien specialisten, onder wie zes MDL-artsen die zich fulltime bezighouden met dit vakgebied.

AANSTURING

Het aansturen van een maatschap van deze omvang met diverse vakgroepen en verschillende belangen vereist buitengewoon veel flexibiliteit en sterk coördinerend leiderschap. Daarbij moet de erkenning van ieders specifieke kwaliteiten in de directe patiëntenzorg centraal staan. Vooral over de organisatie van het primaire proces was er bij herhaling verschil van inzicht tussen de verschillende vakgroepen. De groei van de MDL leidde tot emancipatie ten opzichte van de aloude relatie met de interne geneeskunde en uiteindelijk tot verzelfstandiging van beide partijen.

VERANDERINGSPROCES

In ziekenhuis Rijnstate is deze verzelfstandiging sinds 2003 een feit. In een lokaal persbericht (juni 2003) werd dit besluit aldus kenbaar gemaakt: "In toenemende mate is onderkend dat de werkzaamheden en diensten van de internisten en de MDL-artsen steeds verder gedivergeerd zijn. Juist om de zorg beter op de zorgbehoefte van de patiënt af te stemmen en het specialisme MDL in de organisatie beter herkenbaar te maken is, in goed onderling overleg tussen beide partijen en de ziekenhuisorganisatie, gekozen voor het creëren van twee aparte maatschappen". De maatschap interne geneeskunde bestaat daarbij uit dertien leden en de maatschap MDL uit zes leden.

Om deze splitsing mogelijk te maken, is een aantal convenanten tussen beide maatschappen gesloten met behulp van deskundigen uit de eigen ziekenhuisorganisatie en van daarbuiten. Zo zijn er afspraken gemaakt over verdeling van de patiëntenstromen en invulling van de diensten op basis van het convenant tussen NIV en het Nederlands Genootschap van MDL-artsen. Uiteraard zijn ook afspraken gemaakt over de financiële consequenties van de opsplitsing en over de opleiding voor beide specialismen. Alle betrokkenen hebben de hoop

uitgesproken dat de opsplitsing een beter herkenbare organisatiestructuur voor patiënten en verwijzers oplevert.

FACTOREN VAN BELANG

Factoren die een rol hebben gespeeld bij dit proces, zijn de sterke ambitie en dynamiek van de MDL-artsen en de behoefte aan herkenbaarheid. Bovendien was de maatschap door het grote aantal internisten en MDL-artsen nauwelijks meer aan te sturen. Na de verzelfstandiging is ruimte ontstaan om vakinhoudelijk en organisatorisch beter vorm te geven aan de behandeling van MDL-ziekten en te voldoen aan de eisen die een geïntegreerd medisch-specialistische bedrijfsvoering vereist. De MDL-groep heeft dan ook aan slagkracht, effectiviteit en herkenbaarheid gewonnen. Voorzover voor ons zichtbaar is, lijkt ook de verzelfstandiging aan de internisten ruimte te hebben gegeven voor verdere eigen ontwikkeling. Op de werkvloer betekent dit dat interne geneeskunde en MDL zo goed mogelijk blijven samenwerken, zoals dat natuurlijk ook al jaren gebeurt met cardiologie en longziekten. De sinds lang bestaande samenwerking binnen de opleiding van assistenten en co-assistenten blijft in stand.

CONCLUSIE

Het belangrijkste struikelblok binnen een grote maatschap met twee verschillende specialismen lijkt de organisatie van het primaire zorgproces rondom de patiënt. Juist omdat de verschillende onderdelen in de praktijk een zeer verschillende organisatie vergen. Een positieve ontwikkeling in onze MDL-visie is de grotere (h)erkenning binnen de ziekenhuisorganisatie, maar met name ook bij externe verwijzers, in het bijzonder de huisartsen. Ook heeft de kleinere maatschap 'rust' gegeven en geleid tot betere organisatie van de zorgprocessen rondom de patiënt en betere invulling van de eigen MDL-opleiding. Natuurlijk blijven tussen de afdelingen interne geneeskunde en MDL raakvlakken bestaan en is samenwerking op verschillende gebieden noodzakelijk en goed mogelijk. Voorwaarde voor een goede samenwerking is de erkenning van elkaars kwaliteiten en onderling respect. Het was geen gemakkelijk proces, maar terugkijkend denk ik dat beide groepen er sterker zijn uitgekomen. Daarbij was en is cruciaal dat kwaliteit van zorg in het belang van de patiënt leidend is. Om de kwaliteit van het medisch handelen te waarborgen, moet je zorgen dat de organisatie van de zorgprocessen direct aansluit bij de vraag van de patiënt.

*Bert den Hartog, MDL-arts
Ziekenhuis Rijnstate, Arnhem*

DBC's onder de loep

SINDE DE INVOERING VAN DE DBC'S PER 1 JANUARI 2005 ZIJN ER VERSCHILLENDE GELUIDEN TE HOREN, VARIEREND VAN POSITIEF TOT RONDUIT ONTEVREDEN. OOK MDL-ARTSEN WERKEN MET HET NIEUWE SYSTEEM. DRIE VAN HEN GEVEN HUN MENING.

Volgens MDL-arts Paul Boekema van VieCuri Medisch Centrum voor Noord-Limburg heeft de DBC-systematiek goede eigenschappen in zich. "Het is niet verkeerd dat de zorg in zorgproducten wordt gegoten en behandelingen zo vergelijkbaar en inzichtelijk worden gemaakt. Vooral voor managers is dat een belangrijke stap voorwaarts."



Paul Boekema

PLUSSEN EN MINNEN

Toch is het systeem volgens Boekema nog verre van werkbaar. "Het kost medisch specialisten veel tijd om op de juiste manier te registreren, terwijl ziekenhuizen daarvan afhankelijk zijn. DBC's kunnen lang openstaan, omdat behandeltrajecten nog niet zijn afgerond. Dat betekent dat ziekenhuizen niet kunnen factureren, wat gevolgen heeft voor de liquiditeit van een ziekenhuis. Een moeilijkheid is ook het zeer hoge aantal verschillende zorgproducten. Om daarover beter met de zorgverzekeraars te kunnen onderhandelen, zijn er zorgproductgroepen gecreëerd. In zo'n zorgproductgroep zitten verschillende behandelingen met een bepaalde prijs, bijvoorbeeld een maagbloeding, een liesbreukoperatie en een bevalling van een tweeling. Dergelijke indelingen

vertroebelen de transparantie." Volgens Boekema bestaat dan ook het gevaar, dat al deze aanpassingen het systeem zelf onderuithalen.

SPECIALISTEN

De wetenschappelijke verenigingen hebben de opdracht gekregen om de DBC-registratie voor de eigen vakgroep in te richten. Boekema: "Elke vakgroep heeft zijn eigen richtlijnen. De systematiek is per vakgebied erg verschillend. MDL-artsen leveren voornamelijk acute zorg, waarbij je niet nog even kunt gaan onderhandelen of bij andere ziekenhuizen kunt shoppen. Daardoor passen wij slecht in de DBC-systematiek. MDL-artsen bevinden zich in een grote groep waarover ziekenhuizen en zorgverzekeraars van tevoren algemene, reële afspraken moeten maken. Prijsvechters zullen wij niet worden."

DBC NAAR DE PRULLENMAND?

Ondanks de bezwaren gaat afschaffing Boekema te ver: "Daarvan ben ik nu geen voorstander. We moeten collega's zo goed mogelijk instrueren en DBC's op een zo uniform mogelijke wijze verder ontwikkelen. Dit jaar vindt een belangrijke test plaats, een soort controle op het functioneren van het systeem, waaruit zal blijken of DBC's de toets der kritiek doorstaan. Drie vragen staan bij de test centraal. Zijn specialisten in staat adequaat hun zorg in DBC's te registreren? Kunnen ziekenhuizen adequaat factureren? En *last but not least*: zijn ziektekostenverzekeraars in staat de facturen van de DBC's adequaat te verwerken?"

Ruud Beukers van het Albert Schweitzer Ziekenhuis in Dordrecht ziet evenmin weinig in het overboord gooien van de DBC's. "Wat krijgen we ervoor in de plaats? Er is immers geen goed alternatief. Bezwaarlijk is wel dat we met een systeem moeten werken dat bij invoering nog niet af was en nu verre van goed functioneert."

ENDOSCOPIE ALS VERRICHTING

Evenals Boekema wijst ook Beukers op de complexiteit en de nadelige gevolgen van het systeem. "Voorheen bepaalden de budgetparameters 'eerste polikliniekbehandeling', 'dagbehandeling' en 'opnames' ons honorarium. Vanaf 1 januari 2005 zitten we in een overgangsregeling naar een DBC-systematiek. Negentig procent van ons



Ruud Beukers

werk valt nog onder de oude productieparameters. Tien procent is inmiddels in de DBC's ondergebracht. In de toekomst moet al ons werk in de DBC-systematiek zijn ingebed. Toch kleven aan het nieuwe systeem nog duidelijke nadelen. Een daarvan betreft de endoscopieën. Die vormen een substantieel deel van ons werk. Endoscopieën die we bij eigen patiënten uitvoeren, maken deel uit van onze eigen DBC's. Maar MDL-artsen verrichten ook veel endoscopieën voor derden, zoals huisartsen, chirurgen en internisten. Deze worden niet als DBC geregistreerd, maar als verrichtingen. Scopieën en dagbehandelingen voor patiënten van andere specialismen vallen nu onder de DBC van de aanvragende specialist." Een ander punt sluit daarbij aan, volgens Beukers. "In bepaalde DBC's van andere specialismen zit een deel scopieën ingebed. Chirurgen zullen bijvoorbeeld een bepaald percentage scopieën hebben opgenomen in de prijs van bepaalde DBC's. Dat deel wordt 'uitbetaald' aan de MDL-arts. Maar als de MDL-arts bij een hoger aantal patiënten met een dergelijke DBC scopieën verricht, dan krijgt deze per saldo te weinig uitbetaald voor het verrichte werk. We zijn dan bij wijze van spreken afhankelijk van het inkoopbeleid van derden, terwijl we daarop totaal geen zicht hebben."

CREATIEF REGISTREREN

Minder gaan verdienen is niet leuk, zeker als je daarvoor dezelfde hoeveelheid werk moet verrichten. Beukers: "Minister Hoogervorst van VWS zal het macrobudget niet willen laten stijgen. Daardoor kan bij een stijgend aantal DBC's het 'prijskaartje' per DBC dalen en ga je in inkomen achteruit. Het gevaar bestaat dat sommige

specialisten ‘creatief’ DBC’s gaan registreren om meer inkomen te genereren. Dat is geen goede zaak en ook nog eens bijzonder vervelend voor de specialisten die netjes blijven registreren en minder gaan verdienen. Dit soort ontwikkelingen moeten we zien te voorkomen.”

Antonie van Tilburg, MDL-arts in het Sint Franciscus Gasthuis, erkent de voordelen van DBC-systeem, maar voorziet ook gevaren. Hij is vooral ontevreden over het systeem zoals het nu werkt.



Antonie van Tilburg

Van Tilburg: “De voordelen van de DBC’s, transparantie en herverdeling van loon naar werk, zie ik zeker wel. Ik ben alleen bang dat verzekeraars nu niet meer op kwaliteit letten, maar hun keuze voor behandelaars laat hangen van wie het goedkoopst is. Volgens mij gaat dat ten koste van de zorg in het algemeen. Verder is het vreselijk jammer dat er nog zoveel haken en ogen aan het systeem zitten.”

VERVUILING

Van Tilburg noemt als voorbeeld het probleem van vervuiling. Van Tilburg legt uit: “Ook al stel ik bij een patiënt twee verschillende diagnoses vast, dan nog kan ik maar één DBC openen. Ik zal dus moeten kiezen welke diagnose ik in de computer registreer. Als later de patiënt behandelingen ondergaat die eigenlijk bij de andere diagnose horen, dan worden deze toch bij de geregistreerde DBC genoteerd.”

Vervuiling treedt ook op wanneer patiënten door bijwerkingen van bijvoorbeeld medicijnen, heel andere klachten krijgen dan bij het originele ziektebeeld horen. Als van de honderd patiënten opgenomen voor een hartinfarct er één wordt behandeld voor een maagbloeding, gaat deze behandeling voor 1% mee in de DBC van het

hartinfarct, terwijl de andere 99 hartpatiënten helemaal geen maagproblemen hebben. Zo wordt de DBC gecompliceerder en duurder en voor de patiënt onbegrijpelijk.

PRAKTIJKPROBLEMEN

Van Tilburg ervaart nog een hoop andere kleine en grote problemen: “De registratie van de DBC verloopt niet altijd gemakkelijk. Poliklinische patiënten voer ik tijdens het spreekuur direct na de afspraak in. Dat gaat over het algemeen snel, behalve als het systeem een foutmelding rapporteert: dan moet je eerst uitzoeken waar de fout precies zit. De registratie van patiënten op de afdeling is moeilijker, met name bij ontslag van een patiënt. Dan moet ik weten of de behandeling ten einde is of dat er nog een poliklinische behandeling volgt. Is de behandeling ten einde, dan moet ik de DBC vlug afsluiten in de computer, voordat de afdelingssecretaresse de patiënt uit het systeem haalt. Een dag tevoren al afsluiten op de correcte datum kan ook niet. Ben ik te laat, dan bestaat het gevaar dat de DBC pas over een jaar automatisch gesloten wordt en er dus ook pas over een jaar wordt uitbetaald.”

Het is duidelijk dat Antonie van Tilburg nog veel reserves heeft wat betreft het nieuwe systeem. Van Tilburg hoopt dat er volgend jaar in ieder geval een regeling voor de endoscopieën bestaat. En dat veel van de kinderziektes zijn opgelost. “Dit jaar wordt maar 10% van de zorg via DBC berekend, volgend jaar al 30% en ieder daaropvolgend jaar komt er nog eens 20% bovenop. Het is daarom belangrijk om zo vlug mogelijk orde op zaken te stellen.”

DBC

De Diagnose Behandeling Combinatie (DBC) is het geheel van activiteiten en verrichtingen van ziekenhuis en medisch specialist voortvloeiend uit de zorgvraag waarmee een patiënt de specialist in het ziekenhuis consulteert.

In deze definitie worden met ‘activiteiten’ zowel medische als medisch ondersteunende verrichtingen – zoals polikliniekbezoeken, verpleegdagen en aantal dagen dagverpleging – bedoeld. De DBC benoemt elke stap in de behandeling van de patiënt, van het eerste consult of onderzoek tot en met de laatste controle. In totaliteit bepalen deze activiteiten en verrichtingen en de daarvoor geldende kosten, waaronder honoraria, de totale kosten van een DBC.

Houden we het droog ?

“De Gastro-enterologie heeft de wind mee” en “Gastro-enterologen doen het met wind tegen”. In ons vak vlucht je niet voor de wind, maar wel voor het water.



BART ELSMANN

Mijn eerste ‘volle laag’ kreeg ik, als co-assistent, ’s avonds op de interne afdeling van het Wilhelmina Gasthuis. Ik stond op de begane grond in het trappenhuis, hoorde veel lawaai, keek verbaasd naar boven en werd getroffen door een grote hoeveelheid lauw water. Op onderzoek naar de herkomst ervan constateerde ik boven, dat een grote kar vol 24-uurs-urinebokalen was omgevallen. Enige jaren later, tijdens mijn korte loopbaan als longarts, keek ik vol verwachting door een thoracoscoop die ik tussen de ribben bij een patiënt met een empyeem had ingebracht en wederom: de volle laag.

Ook een starre proctoscopie bij een met clysmas voorbereide patiënt is een risicodragende procedure. Zo is eens mijn bril nat geworden, nadat ik met een proctoscoop een rectumpoliep had verwijderd, die we niet konden terugvinden. Toen ik later opkeek, zag ik pas dat de poliep, een spoor als dat van een naaktslak achterlatend, over mijn brillenglas naar beneden gleed. Pas ook op na het succesvol inbrengen van een colorectale stent. Ik kon onlangs nog net wegspringen voor een tsunami van dunne ontlasting, maar de verpleegkundige was minder gelukkig. En ook tijdens congressen ben je niet veilig. Zo heb ik nog steeds het beeld voor ogen van een zeiknatte collega uit Enschede in de lounge van een chique hotel in Washington tijdens de DDW. Hij was vol getroffen door een serveerster, die een blad met twaalf glazen vers geperste orange juice had laten vallen.

COLLECTION

MDL-kaderopleiding voor huisartsen

HET VAKGEBIED MAAG-DARM-LEVERZIEKTEN ONTWIKKELT ZICH DE LAATSTE JAREN IN HOOG TEMPO. DAT EIST VAN HUISARTSEN EEN REGELMATIGE HERZIENING VAN REFERENTIEKADERS UIT EERDER GENOTEN OPLEIDING EN VOORTDURENDE IMPLEMENTATIE VAN DIE NIEUWE INZICHTEN IN DE PRAKTIJK. HET MDL-KENNISCENTRUM SPRINGT HIEROP IN DOOR DE NHG-KADEROPLEIDING VOOR HUISARTSEN VAN HARTE TE OMARMEN.

De veranderingen liggen zowel op het gebied van diagnostiek en medicamenteuze interventie als preventie en chirurgie. In de eerste lijn ontwikkelt zich, ook internationaal, een tendens naar differentiatie in samenwerkingsverbanden van huisartsen en de ontwikkeling van huisartsspecialisaties (*General Practitioners with Specialist Interests*). Selectieve en effectieve verwijzing naar de tweede lijn en adequate opvang na terugverwijzing worden steeds belangrijker. Verwacht wordt dat deze ontwikkeling beter te realiseren is door intensievere samenwerking en *peer consultation* van huisartsen in een gedifferentieerd samenwerkingsverband. Een typisch huisarts-geneeskundige meersporenbenadering en informatieoverdracht gericht op angstreductie leidt tot klachtenvermindering, met name bij functionele aandoeningen.

Het huidige scholingsaanbod is vaak door farmaceutische ontwikkelingen geagendeerd en is niet altijd evenwichtig. Hierdoor kan de kwaliteit van zorg voor patiënten met maag-, darm- en leverziekten achterblijven. Signalering van lacunes en gerichte aanvulling leiden tot gezondheidswinst voor patiënten.

DEELGEBIED MDL-ZIEKTEN

Naar aanleiding van deze argumenten initieerde het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) de zogenaamde kaderopleidingen voor huisartsen. Ook binnen de gastro-enterologie was dezelfde gedachte ontstaan. De Gastro-enterologie Huisartsen Adviesgroep (GEHAG) werkte al enige jaren aan een kaderopleiding voor huisartsen in de maag-darm-leverziekten. Het MDL-Kenniscentrum adopteerde deze opleiding. De functie van kaderhuis-

arts is nieuw, en bedacht en beschreven door het Nederlands Huisartsen Genootschap en de Landelijke Huisartsen Vereniging. De functie moet een impuls geven aan de kwaliteit van zorg op een aantal belangrijke deelgebieden van de geneeskunde. Deelgebieden waarvoor kaderhuisartsen tot nu toe worden of zullen worden opgeleid zijn: astma/COPD (longziekten), palliatieve zorg (zorg voor mensen met ernstige ziekten die leiden tot de dood), diabetes mellitus (suikerziekte), urologie (urinewegen) en geestelijke gezondheidszorg.

KADERHUISARTS

Maag-, darm- en leverziekten zijn een belangrijk deelgebied. Met de kaderopleiding gastro-enterologie krijgt die functie voor dit deelgebied inhoud. Het is een differentiatie binnen het huisartsenberoep en een aanvulling op de normale huisartsenopleiding. Het streven is uiteindelijk een landelijk dekkend netwerk van kaderhuisartsen, die ook na de kaderopleiding met elkaar blijven samenwerken en overleggen. Zij vormen op die manier een groep huisartsen die extra zijn – en blijven – bijgeschoold op het gebied van maag-darm-leverziekten. Bovendien kunnen zij als docent en consultant op districtsniveau de gewenste expertise leveren en bewaken. Ze zullen afspraken met de specialisten maken over werkverdelingen (ketenzorg) en verzorgen nascholingsprojecten. Zij zorgen ervoor dat in eerste en tweede lijn goed kan worden gewerkt met de NHG-standaarden en landelijke consensusafspraken. Daarnaast spelen zij een rol bij de logistieke advisering aan huisartsen over wetenschappelijk onderzoek vanuit universiteiten en de farmaceutische industrie.

DE OPLEIDING

Deze kaderopleiding is een van de eerste speerpunten bij de ontwikkeling van het MDL-Kenniscentrum geworden. Dat heeft, dankzij de inbreng uit alle geledingen van de gastro-enterologie, geleid tot een kwaliteitsimpuls in het curriculum. De Maag-Lever-Darm-Stichting (MLDS) verzorgt de sponsorwerving en biedt onderwijsruimte aan. Dankzij de inbedding in het Kenniscentrum kan de inhoud van het programma nog voor de start verder worden verbeterd.

Het onderwijsprogramma is modulair opgebouwd. Fase 1 is deskundigheidsbevordering; fase 2 betreft kadervorming in onderwijs en onderzoek; in fase 3 staat transmurale functieontwikkeling centraal. In totaal vraagt de opleiding 640 onderwijsuren in twee jaar tijd, waarbij het programma kan worden gevolgd naast een reguliere huisartspraktijk. Het onderwijspakket kent zowel contactonderwijs en workshops als leerprojecten en stages. Het Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde draagt de wetenschappelijke verantwoordelijkheid. Het programma wordt verder ontwikkeld onder auspiciën van een multidisciplinaire stuurgroep en een gepromoveerde huisartscoördinator werkt deze verder uit. Inmiddels is gestart met het wekken van belangstelling en het werven van huisartsen. Eind 2005 start een eerste cursusgroep.

Verdere informatie te verkrijgen bij:

Secretariaat MDL-Kenniscentrum, MLDS, Nieuwegein;
www.mlids.nl; nhg.artsennet.nl
dr. M.E. Numans, huisarts, voorzitter GEHAG,
Julius Centrum UMC Utrecht, Postbus 85060, 3508 AB Utrecht,
e-mail: m.e.numans@umcutrecht.nl

O P R O E P

Lichtbronnen Olympus

De laatste maanden heb ik vijftien video-gastro/coloscopen van Olympus gekregen om door te geven aan Oost-Europa en Zuid-Afrika. Het probleem is nu: de lichtbronnen. Wie heeft videolichtbronnen van de 100-serie beschikbaar om weg te geven, eventueel samen met voornoemde scopen? Ik zoek nog zes lichtbronnen. Daarnaast blijven wij geïnteresseerd in coagultie-apparatuur, lichtbronnen algemeen en scopen voor Oost-Europa en Zuid-Afrika.

Chris Mulder
cjmulder@vumc.nl

Coloscopiecreening kan kosten cytostatica beperken

HET COLORECTAAL CARCINOOM (CRC) IS DOODSOORZAAK KANKER NUMMER TWEE IN DE WESTERSE WERELD.

Naar verwachting zal het aantal nieuw gediagnosticeerde CRC-gevallen in 2015 in Nederland oplopen tot bijna 14.000 per jaar. Hiervan presenteert naar schatting 50% zich met gemetastaseerde ziekte. Van deze 7000 patiënten zullen er ongeveer 3000 in aanmerking komen voor palliatieve behandeling.

In de *NEJM*-publicatie van februari 2005 worden de huidige systemische therapieën voor zowel palliatieve als adjuvante behandeling van CRC geëvalueerd. Hoopgevende resultaten worden gerapporteerd uit verschillende multicenter-RCT's (*randomized controlled trials*), waarbij nieuwe combinatieschema's worden vergeleken met bewezen effectieve chemotherapeutica, namelijk op fluorouracil gebaseerde therapie. Uitgaande van een gemiddelde overleving van 6 maanden bij gemetastaseerde ziekte zonder behandeling, wordt er bij behandeling met fluorouracil, gecombineerd met leucovorin, een gemiddelde overleving gehaald van 10-12 maanden. Bij fluorouracil in combinatie met één ander cytotoxisch chemotherapeutikum (irinotecan of oxaliplatin) wordt een mediane overleving van 14-16 maanden bereikt en bij fluorouracil in combinatie met beide cytotoxische chemotherapeutica is de overleving gemiddeld meer dan 20 maanden. Ook bij een combinatie van een cytotoxisch chemotherapeutikum met een vorm van targettherapie (*epidermal growth factor* receptor-antagonisten of angiogeneseremmers) worden momenteel resultaten gehaald van meer dan 20 maanden overleving (1).

SCREENING

Ondanks deze resultaten wordt de meeste *low budget* gezondheidswinst verwacht van screening. Screening biedt de mogelijkheid om premaligne aandoeningen op te sporen en te verwijderen; bovendien vergroot vroegtijdige opsporing de kans op *down staging* en daarmee curatie. De discussie blijft welk screeningsmiddel te gebruiken.

Als argument tegen de endoscopische screening wordt onder meer het kostenaspect genoemd. Gerandomiseerde prospectieve studies ontbreken vooralsnog, maar verwacht wordt een sterftereductie van 80% bij een eenmalige coloscopie rond het 60ste levensjaar (2).

KOSTEN

De huidige, gesuggereerde behandeling van een patiënt met een gemetastaseerd coloncarcinoom kost € 175.000 per jaar (3). Uitgaande van de 3000 patiënten die per jaar in aanmerking komen voor palliatieve chemotherapie, komt men op een bedrag van € 525 miljoen per jaar. Hoeveel screenende coloscopieën kunnen daarvan worden verricht?

Met FOBT-screening hoopt het Ministerie van Volksgezondheid een reductie in sterfte te bereiken van 15-20%. Op de kosten van cytostatica scheelt dit hooguit € 100 miljoen. Bij een eenmalige coloscopie zouden de te verwachten kosten kunnen dalen met € 400 miljoen. Uitgaande van € 300 per coloscopie bij een screeningscohort van

150.000 extra coloscopieën per jaar kost dit € 50 miljoen. Dan zou het wel eens zo kunnen zijn, dat het ministerie gaat smeken om de coloscopie laagdrempelig aan te bieden aan elke 50-55-plusser. Bij een huidige productie van rond de 400.000 endoscopieën per jaar veroorzaakt het screeningscohort een stijging van ongeveer 30%. Echter, het aantal gastroscopieën kan waarschijnlijk substantieel worden verminderd door het laagdrempelig verwijzen van de huisarts voor een coloscopie in plaats van een gastroscopie bij vage buikklachten.

We denken dat coloscopie de meeste sterftereductie zal geven en het onderzoek van eerste keuze wordt voor CRC-preventie, om zo de kosten van cytostatica enigszins in toom te houden.

Jochim Terhaar sive Droste, Bob Pinedo, Chris Mulder
Afdeling MDL / Oncologie VUmc

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

NIEUWS

Regionale verschillen in diagnose coeliakie

Het lustrumcongres ter gelegenheid van het 30-jarig bestaan van de Nederlandse Coeliakie Vereniging op 23 april 2005 in het hoofdgebouw van de VU is succesvol verlopen. Meer dan 2000 patiënten bezochten de bijeenkomst. Het artsencongres dat deel uitmaakte van deze lustrumviering, werd bezocht door 80 wetenschappelijk geïnteresseerden.

Gaandeweg neemt de belangstelling voor coeliakie en coeliakie-onderzoek toe. Per jaar worden meer dan 1500 nieuwe patiënten geregistreerd. Opmerkelijk zijn de regionale verschillen: Amsterdam, Almere en Maastricht diagnosticeren weinig coeliakiepatiënten en hebben een prevalentie van onder de 20 per 100.000. Zwolle, Enschede, Arnhem en Leeuwarden hebben een prevalentie van meer dan 60 per 100.000. De incidentie voor coeliakie passeert dit jaar de 7-8 per 100.000.

Bijeenkomsten zoals in Amsterdam vestigen de aandacht op de aandoening. De verwachting is dat de komende vijf jaar het aantal coeliakiepatiënten in Nederland zal stijgen tot meer dan 15.000 in Nederland en dat het aantal leden van de NCV de 10.000 wel zal passeren. Het aantal promovendi in de coeliakie in Nederland lijkt nu toe te nemen. De verwachting is dat dit jaar meerdere onderzoekers in Utrecht, Leiden en Amsterdam zullen promoveren op proefschriften waarin coeliakie aan de orde komt.

Chris Mulder

Welke antacida genieten de voorkeur in de zwangerschap?

Refluxklachten komen in de zwangerschap veel voor. Meestal kan worden volstaan met dieetadviezen (geen vet, koffie, chocola, sterke thee, sinaasappelsap, pepermint, alcohol, sigaretten), leefmaatregelen (houdingadviezen over bukken en tillen, niet eten voor het slapen, hoofdende van het bed circa 15 cm hoger) en het voorschrijven van antacida. In een aantal gevallen zijn de klachten zo ernstig, dat behandeling met maagzuursecretieremmers noodzakelijk is. Recent werd door de NVOG en NGMDL een consensus opgesteld over het gebruik van deze middelen in de zwangerschap (*NVOG en MDL Richtlijn 2003; Weusten et al 2003*). In de consensus is vastgelegd dat bij zeer ernstige refluxklachten het gebruik van met name omeprazol (Losec®) verantwoord is. Omeprazol is in de graviditeit het best gedocumenteerd en lijkt veilig, ook tijdens de organogenese en in de lactatieperiode.

In dezelfde consensus wordt gesteld dat antacida in normale doseringen tijdens de gehele zwangerschap als veilig kunnen worden beschouwd. Hydrotalciet (Ultacit®), een aluminium-magnesiumcomplex, wordt geadviseerd als antacidum en sucralfaat (Ulcogant®), een combinatie van aluminium en sacharine, als mucoprotectivum. Recent werd echter in de literatuur gewezen op de potentieel schadelijke gevolgen van het gebruik van de aluminiumhoudende antacida, met name ook in de zwangerschap (*Reinke et al 2003*).

WAT ZIJN DE POTENTIËLE PROBLEMEN?

a. Toxiciteit van aluminium

Alle antacida worden in principe als gelijkwaardig beschouwd. Toch zijn er aanzienlijke verschillen. Naast het bufferende carbonaat zijn er drie componenten mogelijk in een antacidum: calcium, magnesium en aluminium. Alleen dit laatste element is een lichaamsvreemd metaal zonder een bekende biologische of fysiologische rol in ons lichaam. Het wordt aan transferrine gebonden, waardoor het de bloedhersenbarrière kan passeren. Aluminium is met meerdere medische problemen in verband gebracht, overigens zonder dat een causaliteit altijd met zekerheid kon worden aangetoond.

Enkele voorbeelden zijn: de ziekte van Alzheimer, renale osteodystrofie, microcytaire anemie en encefalopathie. De laatste drie vooral bij hemodialysepatiënten. Bij dierproeven is neurotoxiciteit bij rattenembryo's en stapeling van aluminium in foetaal bot en zenuwweefsel aangetoond. Langdurig gebruik van aluminium tijdens de zwangerschap in extreem hoge dosering heeft in één casus geleid tot ernstige neurodegeneratieve afwijkingen bij het kind.

b. Onzekere absorptie

Over de absorptie van aluminium is veel verwarring. Doseringen worden zeer wisselend opgegeven en variëren van 0,1 tot 30%! Bovendien kan de absorptie van aluminium door pH-verlaging en nutriënten als alcohol, koffie en vruchtensap tot vijftig maal bevorderd worden.

De Europese bijsluiters zijn over het gebruik van aluminiumbevattende antacida tijdens de graviditeit sterk verdeeld. De KNMP adviseert om aluminiumhoudende antacida niet langer dan vier tot zes weken te gebruiken wegens mogelijke toxiciteit. Bij het aluminium in het mucoprotectivum sucralfaat (Ulcogant®) ligt dat anders, omdat daar sprake is van een zeer stabiele verbinding. Bij gebruik daarvan is de resorptie nihil, omdat maagzuur vrijwel geen Al³⁺-ionen uit sucralfaat vrijmaakt.

c. De mogelijkheid van overdosering

De algemeen geldende opvatting is, dat antacida in de zwangerschap volstrekt veilig zijn. Omdat omeprazol als ultimum refugium wordt gezien, ligt het voor de hand dat zowel dokter als zwangere vrouw er de voorkeur aan geven om het gebruik van omeprazol zo lang mogelijk uit te stellen. Dit betekent dat bij ernstige refluxklachten de kortwerkende (60 minuten) antacida vaak langdurig en in hoge doseringen gebruikt moeten worden, om de overstap naar omeprazol te voorkomen.

CONCLUSIE

Gezien bovenstaande gegevens over onzekere absorptie en potentiële foetale toxiciteit behoren de aluminiumhoudende antacida tijdens de zwangerschap niet tot de eerste keus. De voorkeur gaat uit naar antacida die slechts calcium en magnesium bevatten (*Tytgat et al 2003*) zoals calciumcarbonaat/magnesiumcarbonaat (Rennie®) of het mucoprotectivum sucralfaat (Ulcogant®). Het lijkt verstandig om de gepubliceerde consensustekst op dit punt bij te stellen (*Frankenhuisen et al 2004*).

M.H. Otten en R. Frankenhuisen, MDL-afdeling, Meander Medisch Centrum Amersfoort
J.R.B.J. Brouwers, Basiseenheid Farmacotherapie en Farmaceutische Patiëntenzorg, RU Groningen
N. Exalto, Afdeling verloskunde en gynaecologie, Spaarne Ziekenhuis Hoofddorp

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

20ste Highlights of Gastroenterology weer leerzaam

De *Highlights of Gastroenterology* zijn dit jaar in april voor de 20ste keer gehouden. Het vierde lustrum van dit wetenschappelijke symposium had een bijzonder cachet door de samenwerking met de regering van Cyprus en de Cypriotische Vereniging voor Gastro-enterologie. Altana Pharma maakt de *Highlights* mogelijk.

Het symposium werd geopend door de minister van Volksgezondheid van Cyprus, die het belang onderstreepte van dit beginpunt van samenwerking tussen één van de nieuwe EU-landen en Nederland, één van de EU-oprichters. Aan het symposium hebben ongeveer 175 specialisten uit beide landen deelgenomen. Daarnaast zijn er ervaringen uitgewisseld over de praktijkvoering in beide landen. In dit kader zijn bezoeken gebracht aan twee overheidsziekenhuizen en een privé-kliniek.

De voordrachten omvatten een scala aan onderwerpen betreffende:

- *Oncologie van maagdarkanaal en lever* met voordrachten over de endoscopische en chirurgische behandeling van Klatskintumoren; het risico van het ontstaan van Barrett oesophagus en oesophaguscarcinoom bij patiënten met achalasie; de rol van de PET-scan (Positron Emissie Tomografie) bij de diagnose van slokdarmcarcinoom; de laparoscopische mogelijkheden voor de behandeling van slokdarmcarcinoom; een nieuwe benadering voor het diagnosticeren van HNPCC (*Hereditary Non-Polyposis Colonic Cancer*) en de mogelijkheden van populatiescreening op coloncarcinoom.
- *Leverziekten* met bijdragen over het belang van vaccinatie voor hepatitis A van het endoscopiepersoneel; de toepassing van een nieuwe niet-invasieve methode (fibrosan) om fibrose van de lever aan te tonen; de diagnose en behandeling van benigne levertu-

moren; een update van de behandeling van ascites en spontane bacteriële peritonitis (SBP) bij levercirrose en het voorkomen van galwegcomplicaties na levertransplantatie.

- *Ziekten van de tractus digestivus* met voordrachten over nieuwe inzichten in reflux-oesophagitis; bijzondere presentatievormen van coeliakie; ervaringen met het op afstand monitoren van IBD-patiënten; de resultaten van een tien jaar follow-uponderzoek van het Europese IBD-cohort; en capsule-endoscopie en dubbelballon-endoscopie als twee nieuwe methoden om de dunne darm te onderzoeken.

Daarnaast was er een levendig en leerzaam debat over de betekenis van langdurige behandeling van patiënten met colitis ulcerosa met mesalazine voor verkleining van het risico op coloncarcinoom. Uit een analyse van de antwoorden op vragen die vóór en na het symposium aan de deelnemers werden gesteld, bleek overduidelijk dat de kennis van de deelnemers significant was toegenomen.

Prof. dr. Cock Lamers,
voorzitter *Highlights of Gastroenterology*
info@highlights-ge.nl

MDL-stage in Kaapstad: leuk en leerzaam

Sinds oktober 2004 ben ik voor een jaar als arts-assistent werkzaam op de afdeling Gastro-enterologie van het Groote Schuur Ziekenhuis te Kaapstad, Zuid-Afrika. Wonen en werken in Zuid-Afrika is een bijzondere ervaring. Het heerlijke klimaat en de gastvrijheid van de gemiddelde Zuid-Afrikaan zorgen ervoor dat de (cultuur)shock minimaal is. Vanaf de eerste werkdag werd ik volledig opgenomen in het uit vijf personen bestaande GIT-team. De afdeling wordt geleid door dr. Gillian Watermeyer. Zij is de senior consultant. Verder zijn er drie assistenten in opleiding tot gastro-enteroloog, de registrars en is er een AGNIO werkzaam, die als senior *house officer* elke zes maanden rouleert.

Het Groote Schuur Ziekenhuis (GSH) is een *public hospital*. Dat betekent dat het merendeel van de patiënten niet is verzekerd. Voor een bedrag van circa zes euro krijgt de patiënt een consult, röntgenfoto's, laboratoriumonderzoek en zonodig andere aanvullende diagnostiek.

Mijn werkzaamheden zijn divers. Op de polikliniek krijg ik patiënten voor zowel eerste als vervolgsconsulten. Daarnaast verricht ik vrijwel dagelijks gastroscopieën en ben ik begonnen met het leren van sigmo- en colonoscopieën en plaatsing van PEG-sondes. De begeleiding is erg goed. Ik krijg niet alleen uitgebreid hulp bij het verbeteren van mijn vaardigheden, maar ook uitleg over de zin of onzin van specifiek aanvullend onderzoek. De medische kennis van de artsen van het GIT-team is opvallend groot en overschrijdt vaak het eigen vakgebied. Op die manier wordt voorkomen dat een patiënt voor elke kwaal een aparte doorverwijzing krijgt. Er is intensieve samenwerking met de afdelingen interne geneeskunde en chirurgie. Dat is niet alleen handig maar ook uitermate leerzaam.

Er is een schril contrast tussen *public hospitals* zoals het GSH en de *private clinics*. Bij deze laatste zijn de wachttijden minimaal, de apparatuur is *state of the art* en de verdiensten van de artsen zijn aanzienlijk hoger. Ik heb dan ook veel respect gekregen voor de artsen die desondanks in de *public hospitals* blijven werken. Al met al is wonen en werken in Zuid-Afrika een heel leuke en leerzame ervaring. Met name beginnend arts-assistenten gastro-enterologie zou ik een MDL-stage in het Groote Schuur Ziekenhuis van harte willen aanbevelen. Liefhebbers kunnen mij e-mailen voor verdere informatie: p.w.friederich@amc.uva.nl.

Philip W. Friederich
Groote Schuur Ziekenhuis, Kaapstad

NIEUWS

Bestuurswisseling Genootschap

Prof. dr. Melvin Samsom is gekozen tot voorzitter van het Nederlands Genootschap van Maag-Darm-Leverartsen. Samsom is hoogleraar aan de Universiteit van Utrecht. Als voorzitter van het Genootschap volgt hij dr. Paul Fockens (AMC) op. Dr. Marco Bruno (AMC) is ook gekozen tot bestuurslid. Hij neemt de functie van penningmeester over van dr. Ad Masclee (LUMC).

Andere bestuursleden zijn: dr. Adriaan Tan, Canisius Wilhelmina Ziekenhuis, Nijmegen (secretaris); mevrouw dr. Willemien Erkelens, Reinier de Graaf Gasthuis, Delft; dr. Harry Janssen, Erasmus MC, Rotterdam; drs. Peter Mensink, Medisch Spectrum Twente, Enschede en dr. Marten Otten, Meander Medisch Centrum, Amersfoort.

MIRJAM VISSERS

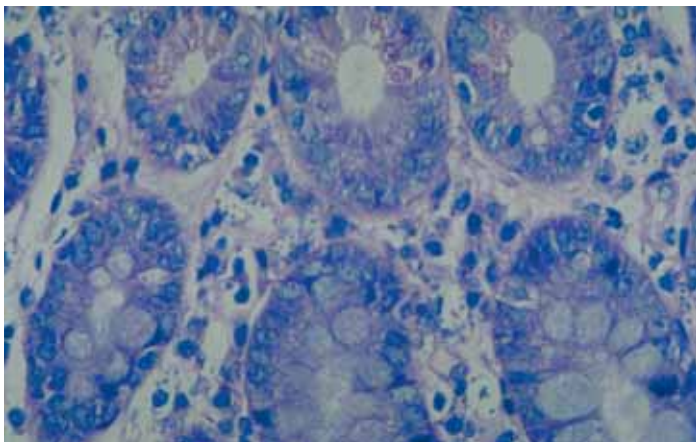


EEN GASTRO-INTESTINALE MANIFESTATIE VAN LEISHMANIASIS BIJ EEN HIV-PATIENT

In 2001 presenteert zich een 32-jarige patiënt met waterdunne diarree, fors gewichtsverlies en koorts. Patiënt is afkomstig uit Erithrea en inmiddels tien jaar in Nederland. Hij is sinds 1999 bekend met aids, waarvoor hij wordt behandeld met HAART-therapie. Bij lichamelijk onderzoek is patiënt cachectisch. Het gewicht is 55 kilo bij een lengte van 1.70 meter. De temperatuur is 38 °C. Er is sprake van een forse hepatosplenomegalie. Het laboratoriumonderzoek laat een hemoglobine van 8 mmol/l zien. Het leukocytengetal is $1.6 \times 10^9/l$ en het trombocytengetal $165 \times 10^9/l$. Het CD4-getal is $0,06 \times 10^9/l$ en de HIV-viral load 11.000 kopieën/ml. Faeces-, bloed- en sputumkweken zijn negatief.

Omdat bij deze patiënt met aids wordt gedacht aan een extranodulaire lokalisatie van tuberculose, werd een CT-scan van het abdomen verricht. Deze laat, behoudens de bekende hepatosplenomegalie, een verdikte dunne darmwand zien. Naar aanleiding hiervan wordt een gastroduodenoscopie verricht. De maagmucosa zijn niet afwijkend, het duodenum toont verkaselde mucosa. Biopten van zowel maag als duodenum tonen macrofagen gevuld met ovale micro-organismen die een nucleus en een kinetoplast bevatten, een beeld typisch voor leishmania. Hierop wordt de diagnose *viscerale leishmaniasis* gesteld. Patiënt wordt gedurende zes weken behandeld met amfotericine-B-lipidencomplex (Abelcet®), maar zonder resultaat. Daarop wordt overgegaan op dagelijkse toediening van antimoon (Pentostam®) gedurende een maand. Hierop knapt hij goed op en komt 35 kilo aan in gewicht. Gedurende negen maanden krijgt patiënt profylactisch antimoon toegediend.

Viscerale leishmaniasis wordt veroorzaakt door een infectie van het reticuloendotheliale systeem met *leishmania*. De ziekte is endemisch in Zuid-Europa, Azië, het Midden-Oosten en Afrika. De klassieke trias van symptomen is koorts, hepatosplenomegalie en pancytopenie. Viscerale leishmaniasis komt bij 5 tot 7% van de HIV-patiënten voor. Van deze patiënten presenteert 75% zich met de klassieke trias. 25% presenteert zich met leishmania op een atypische plaats, zoals de tractus digestivus. Als de leishmania zich hier manifesteert, zijn er klachten van gewichtsverlies, diarree, bloedingen en buikpijn. Het duodenum (90%) en de maag (75%) zijn het meest frequent aangedaan. Bij endoscopie wordt soms een erosieve gastroduode-



Een Giemsa-kleuring van een duodenumbiopt. Op de dwarsdoorsnede zijn tussen de klierbuizen kleine ovale lichtblauwe micro-organismen te zien: dit zijn *leishmania*-parasieten.

nitis of een ulcus ventriculi gezien, echter in het grootste deel van de gevallen zijn er geen macroscopische afwijkingen. De symptomen en het endoscopisch beeld kunnen differentiaal-diagnostisch doen denken aan de ziekte van Whipple of CMV. Echter, bij de eerste is de PAS-kleuring positief en worden macrofagen gezien die gram-positieve bacteriën bevatten. Bij een CMV-infectie worden grote cellen gezien met *inclusion bodies*. Behandeling van leishmania bij HIV-geïnfecteerde patiënten is hetzelfde als van patiënten zonder HIV. Bij HIV-patiënten met gastro-enterologische symptomen die gewoond of gereisd hebben in een endemisch gebied, moet altijd worden gedacht aan viscerale leishmaniasis.

Amabel Scherpenzeel, Reinier ten Kate en René van der Hulst
Kennemer Gasthuis, Haarlem

PORTALE HYPERTENSIE NA AUTOLOGE STAMCELTRANSPLANTATIE VOOR REFRACTAIRE COELIAKIE

Bij een 56-jarige man wordt de diagnose coeliakie gesteld. Aanvankelijk reageert hij klinisch en histologisch goed op een strikt glutenvrij dieet. Na een klachtenvrije periode van drie jaar krijgt hij een recidief met buikpijn, diarree en gewichtsverlies ondanks het strikte dieet.

In de duodenumbiopen wordt partiële vlokatrofie (Marsh 3A) gezien met intra-epitheliale lymfocytose. Intraepitheliale lymfocytentyping (flowcytometrie) toont een monoclonale T-celpopulatie met 95% aberrante T-lymfocyten. Bij patiënt wordt de diagnose refractaire coeliakie gesteld.

In juli 2003 wordt patiënt behandeld met chemotherapie in de vorm van een cladribinekuur gedurende vijf dagen. Hoewel patiënt hier klinisch enorm van opgeknapt, met een gewichtstoename van 10 kilo, laten de duodenumbiopen geen afname van het percentage aberrante T-cellen zien. Vanwege het hoge risico op progressie naar een enteropathie-geassocieerd T-cellymfoom (EATL) wordt besloten patiënt te behandelen met hogedosis chemotherapie in combinatie met een autologe stamceltransplantatie. In december 2003 wordt hij geleukafereerd met voldoende opbrengst. In maart 2004 wordt hij opgenomen op de afdeling Hematologie. Na voorbehandeling met fludarabine (75 mg per os gedurende vijf dagen), krijgt hij twee dagen melphalan (70 mg/m²), gevolgd door stamcelreïfusie. De behandeling verloopt ongecompliceerd. Op dit moment, ruim een jaar na deze behandeling, is patiënt klachtenvrij en in een goede conditie met een gewichtstoename van 55 naar 72 kilo bij een lengte van 1.70 m. Het percentage aberrante T-cellen is gedaald van 95% naar 40%.

Refractaire coeliakie wordt gedefinieerd door het persisteren of recidiveren van klachten en histologische afwijkingen ondanks een strikt glutenvrij dieet. De incidentie is laag (<5%), maar loopt op naar 5-10% bij lang bestaande coeliakie en bij patiënten boven de 50 jaar met recent ontdekte coeliakie. De afgelopen jaren is duidelijk geworden, dat refractaire coeliakie met aberrante T-cellen een premaligne aandoening is met een hoog risico (75-100%) op een T-cellymfoom van de darm. Dit heeft geleid tot het concept dat refractaire coeliakie eigenlijk een laaggradig (pre-T-cel) lymfoom is, het laatste voorstadium van een hooggradig invasief T-cellymfoom. Aberrante T-cellen worden gekenmerkt door verlies van karakteristieke

T-cel-antigenen (sCD3, CD8) en clonale veranderingen in T-celreceptor-genen, met als gevolg een persisterende cytotoxische T-celactiviteit ondanks afwezigheid van gluten. Als eenmaal een T-cellymfroom is ontstaan, is de prognose zeer slecht met een mediane overleving van zes maanden. Standaard chemotherapie is dan niet effectief en zelfs gevaarlijk vanwege het risico op een iatrogene darmperforatie. Daarom groeit steeds meer het besef dat de behandeling al in het stadium van refractaire coeliakie moet worden gestart, met als doel suppressie of eradicatie van de aberrante T-celkloon.

De beschikbare behandelingen voor refractaire coeliakie (corticosteroiden, azathioprine, ciclosporine, IL-10 en cladribine) zijn weinig effectief. Deze casus illustreert dat hoge-dosis chemotherapie met autologe stamcel-

transplantatie een nieuwe behandeling is, die heeft geleid tot een significante daling van het aantal aberrante T-cellen. De hier beschreven patiënt is de eerste ter wereld waarbij deze behandeling is toegepast. Momenteel zijn in totaal drie patiënten met refractaire coeliakie autoloog getransplanteerd, alle drie in Nederland en verkeren in goede algemene conditie. Over de betekenis en eventuele meerwaarde van deze behandeling in termen van overleving kan op dit moment nog geen uitspraak worden gedaan. Met allogene stamceltransplantatie bij refractaire coeliakie is geen ervaring. Mogelijk kan dit een optie worden voor EATL-patiënten.

Sophie Mijnhout, internist i.o., VUmc Amsterdam
mede namens prof. *Chris Mulder* en prof. *Peter Huijgens*

DIAGNOSIS AND THERAPY OF ANAL SPHINCTER DISORDERS

Rachel L. West, Erasmus MC Rotterdam,

1 december 2004

Het anale kanaal vormt het meest distale deel van de tractus gastro-intestinalis en speelt een belangrijke rol in de regulatie van defaecatie en continentie. Endo-anale echografie was de eerste techniek die het mogelijk maakte de anale sfincters direct te visualiseren en verschillende afwijkingen in beeld te brengen. Recentelijk is de driedimensionale endo-anale echografie geïntroduceerd, met als voordeel dat een digitaal volume wordt weergegeven dat in elk vlak kan worden bekeken. Dit levert meer informatie op over het anale sfinctercomplex en maakt metingen van de anale sfincters in elk vlak mogelijk.

In dit proefschrift worden de diagnostiek en behandeling van anale sfincter-afwijkingen beschreven. Het belangrijkste doel was de rol te bepalen van driedimensionale (3D) endo-anale echografie in de beoordeling van de normale en afwijkende anatomie van de anale sfincters.

Omdat 3D endo-anale echografie het mogelijk maakt de lengte van het anale kanaal te bestuderen, kunnen volumemetingen worden verricht. Volumina worden berekend door de gemeten oppervlakten van de anale sfincters in de opeenvolgende tweedimensionale afbeeldingen te vermenigvuldigen met de afstanden tussen de gemaakte afbeeldingen. Volumemetingen kunnen meer informatie verschaffen over de anale sfinctermorfologie, waardoor deze een rol zouden kunnen spelen in het aantonen van sfincteratrofie. Het is belangrijk om sfincteratrofie te kunnen aantonen, omdat het geassocieerd is met een slecht operatieresultaat na chirurgisch sfincterherstel. Er werden verschillen gevonden tussen sfinctervolumina van mannen en vrouwen, echter niet tussen continente en incontinenten vrouwen na één of meerdere vaginale bevallingen. Wanneer deze resultaten werden vergeleken met de endo-anale MRI-bevindingen, bleek 3D endo-anale echografie niet geschikt voor het aantonen van sphincteratrofie.

Preoperatieve beoordeling van peri-anale fistels is belangrijk voor een succesvolle chirurgische behandeling. In twee studies werd een uitstekende

overeenstemming gevonden tussen 3D endo-anale echografie met waterstofperoxide en endo-anale MRI. Patiënten gaven geen verschil aan in ongemak tijdens beide onderzoeken. De keuze tussen beide technieken zou moeten afhangen van de expertise en beschikbaarheid in een centrum.

Peri-anale fistels die voorkomen bij de ziekte van Crohn, genezen zelden spontaan en behoeven meestal medicamenteuze of chirurgische therapie. In dit proefschrift wordt de eerste prospectieve dubbelblinde placebo-gecontroleerde studie beschreven, waaruit blijkt dat ciprofloxacin samen met infliximab een effectievere behandeling voor peri-anale fistels bij de ziekte van Crohn is dan alleen infliximab. Echter, ondanks een klinische verbetering bleven fistelkanalen zichtbaar met 3D endo-anale echografie met waterstofperoxide. Het effect van de behandeling zou moeten worden beoordeeld met endo-anale echografie en zou moeten worden gecontinueerd tot de afwijkingen hiermee niet meer aantoonbaar zijn.

Waarom ciprofloxacin effectief is in de behandeling van peri-anale fistels bij de ziekte van Crohn, is onduidelijk. Het bleek dat grampositieve in tegenstelling tot gramnegatieve bacteriën voornamelijk peri-anale fistels bij de ziekte van Crohn koloniseren en dat ciprofloxacin geen enkel effect op deze kolonisatie heeft. Behandeling van peri-anale fistels bij de ziekte van Crohn zou daarom ook gericht moeten zijn op grampositieve micro-organismen.

CURRICULUM VITAE

Rachel West (1973) studeerde geneeskunde aan de Rijksuniversiteit Groningen. In 1999 deed ze haar keuze co-schappen op de MDL-afdeling van het AMC te Amsterdam. Na het behalen van haar artsexamen (cum laude) in 1999 was zij werkzaam als AGNIO op de afdeling interne geneeskunde van Ziekenhuis Leyenburg te Den Haag. In februari 2001 begon ze haar promotieonderzoek bij de MDL-afdeling van het Erasmus MC onder begeleiding van dr. C.J. van der Woude en dr. R.J.F. Felt-Bersma. Promotor was prof. dr. E.J. Kuipers. In mei 2004 is Rachel West gestart met de vooropleiding interne geneeskunde in het Sint Franciscus Gasthuis te Rotterdam. In mei 2006 zal zij aanvangen met de opleiding tot MDL-arts in het Erasmus MC te Rotterdam.

Geïnteresseerden kunnen het proefschrift opvragen via:
rlwest1@hotmail.com.

Vrijdagochtend in het Kennemer Gasthuis

08.00 *In de koffiekamer behorend bij de endoscopie-afdeling van het Kennemer Gasthuis in Haarlem-Zuid hebben de vier artsen van de vakgroep Maag-Darm-Leverziekten hun wekelijkse overleg. Op de agenda staan vandaag de verbouwing (met nieuwe endochokamer) en toekomstplannen voor de endoscopie-afdeling; ook wordt de afgelopen week doorgenomen.*

De vakgroep MDL maakt deel uit van de dertien specialisten bevattende maatschap Interne Geneeskunde/MDL-ziekten van het Kennemer Gasthuis. Dit ziekenhuis omvat op dit moment drie locaties: locatie EG (Haarlem-Zuid), locatie Deo (Haarlem-Noord) en locatie Zeeweg (IJmuiden). In 2005 zullen de laatste twee worden vervangen door één locatie Noord. Het EG (voorheen: Elisabeth Gasthuis) is voor de afdeling MDL-ziekten de hoofdlocatie. Hier worden diagnostische en interventiescopieën verricht en hier hebben de MDL-artsen hun werkkamer. Het EG huisvest ook de verpleegafdeling voor MDL-patiënten met 24 bedden. De MDL-artsen werken één dag per week in de locatie Deo: daar worden diagnostische scopieën en de polikliniek verzorgd.

08.10 *MDL-artsen in opleiding Amabel Scherpenzeel komt de koffiekamer binnen. Ze gaat naar de interne-MDL-overdracht en begint dan aan haar scopieprogramma.*

De MDL-vakgroep is sinds 2003 in het bezit van de opleidingserkenning. Opleider is René van der Hulst, met Johan Kuyvenhoven als plaatsvervanger. Amabel Scherpenzeel zal haar opleiding voltooien in het LUMC. Op 1 mei 2005 is Tessa

Uiterwaal begonnen en kwam Pascal Dekker voor zijn laatste opleidingsjaar.

08.15 *Jannine Tijl neemt het programma door met de endoscopie-assistenten. Het KG heeft er negen. De baliemedewerksters onder hen vangen patiënten op en beantwoorden telefonische aanvragen voor scopieën.*

Mark Boots, verpleegkundige, is sinds een jaar afdelingshoofd van zowel de verpleegafdeling als de endoscopie-afdeling. Dit heeft geleid tot een nauwere samenwerking en uitwisseling van kennis en vaardigheden tussen beide afdelingen.

08.30 *De endoscopie-assistenten gaan patiënten binnenhalen en informeren hen over het komende onderzoek. Jaap Ferwerda staat op om naar de poli te gaan.*

In het Kennemer Gasthuis worden alle interventie-endoscopische technieken uitgevoerd. ERCP's, rendez-vousprocedures, drainages, dilataties en Wallstentplaatsingen worden door de MDL-artsen verricht op de afdeling radiologie. Op de MDL-polikliniek is er speciale aandacht voor hepatologie, oncologie en IBD.

Toekomstplannen van onze afdeling zijn onder andere: de opleiding van endoscopie-assistenten tot het zelfstandig verrichten van scopieën en het opleiden van een IBD-verpleegkundige. Binnenkort zal van start worden gegaan met echo-endoscopieën en ook zal slokdarmmanometrie aan het arsenaal worden toegevoegd. Momenteel vinden al wel pH-metrieën plaats.

08.45 *Het scopieprogramma van Yolande Keulemans is begonnen. Johan Kuyvenhoven vertrekt naar de MDL-verpleegafdeling voor de grote visite, die twee maal per week wordt gelopen. René van der Hulst,*

Team

René van der Hulst is opgeleid in Leiden en Amsterdam en in 1996 geregistreerd als MDL-arts. Van der Hulst promoveerde bij Guido Tytgat op *H. Pylori infection; effect of antimicrobial therapy and virulence factors on disease outcome*. Hij werkt sinds 1998 in Haarlem.

Johan Kuyvenhoven werd ook opgeleid in Leiden. Hij werd in 2002 geregistreerd als MDL-arts en werkt sindsdien. Kuyvenhoven legt de laatste hand aan zijn promotieonderzoek naar de rol van matrix metallo-proteinasen bij leverziekten en levertransplantatie.

Jaap Ferwerda is internist sinds 1978 met speciale aandacht voor MDL-ziekten. Nadien heeft hij als chef de clinique gewerkt in het Elisabeth Gasthuis te Haarlem en als KWF-fellow in het Wilhelmina Gasthuis te Amsterdam. In 1988 is hij gepromoveerd op een onderzoek naar risico-indicatoren van het colorectale carcinoom. Vanaf 1983 is hij werkzaam in het Elisabeth Gasthuis, later Kennemer Gasthuis.

Yolande Keulemans werd in Utrecht opgeleid. In 1997 promoveerde zij in het AMC op het onderwerp *Pathogenesis and treatment of Gallstones* met professor Gouma als promotor. Sinds 2003 is zij werkzaam in Haarlem.

wiens scopieprogramma eigenlijk al had moeten starten, krijgt één van de chirurgen op bezoek om te overleggen over een gezamenlijke patiënt.

Patiënten met MDL-problematiek worden zoveel mogelijk opgenomen op de MDL-verpleegafdeling. Instabiele patiënten kunnen worden opgenomen op de eigen Medium Care-afdeling of eventueel op de Intensive Care.

Er is intensieve samenwerking met radiologen en MDL-geïnteresseerde chirurgen. Eenmaal per week vindt overdracht plaats met de chirurgen/radiologen en internisten/MDL-artsen. Daarnaast is er wekelijks een hepatobiliaire patiëntenbespreking. Om de multidisciplinaire samenwerking nog verder te optimaliseren, werd onlangs de werkgroep MDL-ziekten opgestart, waaraan MDL-artsen, chirurgen en radiologen deelnemen. In het EG worden ook grotere chirurgische ingrepen (onder andere slokdarmoperaties en Whippleprocedures) uitgevoerd.

08.58 *De endoscopieassistent van kamer 3 komt René van der Hulst uit het overleg met de chirurg halen om zijn scopieprogramma van die dag aan te vangen.*



Staan (v.l.n.r.): Jannine Tijl, Maria van Woudenberg, Jaap Ferwerda, Johan Kuyvenhoven, Hedwig Harms, Ilze Kuiper, Amabel Scherpenzeel, Yolande Keulemans, René van der Hulst.

Zittend (v.l.n.r.): Els Smits, Kim Kortekaas, Annette Klein Schiphorst, Yvette van der Geest, Renate Zuurendonk, Mark Boots.