

Jaargang 9  
Nummer 3  
September 2003

Tijdschrift van het Nederlands Genootschap van Maag-Darm-Leverartsen

# MAGMA

## PANCREAS

Het ondergeschoven MDL-kindje



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



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](mailto:cjmulder@vumc.nl)

#### ABONNEMENTEN

Adreswijzigingen en vragen:  
ALTANA Pharma bv  
Postbus 31  
2130 AA HOOFDDORP  
E-mail: [info@altanapharma.nl](mailto: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.

Cover: Chris Hoefsmit  
fotografie, Haarlem

## Gastro-enteroloog nu maag-darm-leverarts

De kogel is door de kerk: de gastro-enteroloog heet voortaan officieel maag-darm-leverarts. De naamswijziging van het specialisme heeft het fiat gekregen van de minister na een positief advies van de Centrale Commissie Medische Specialismen van de Koninklijke Maatschappij ter bevordering van de Geneeskunde (KNMG). Het Genootschap van MDL-artsen heeft lang geijverd voor de wijziging van de naam van het specialisme. Duidelijkheid voor de patiënt is het belangrijkste voordeel. In de volgende editie van Magma meer over dit onderwerp.



### Bijdragen welkom

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

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



# Komkommertijd... !

Ik schrijf deze Periscope vlak voordat ik op vakantie ga. Het is druk omdat we het werk deze week met weinig mensen doen. De onderzoeksactiviteiten staan op een laag pitje en het onderwijs aan studenten ligt geheel stil. Komkommertijd in de academie, maar wel lekker werken. Veel direct contact met patiënten en verwijzers. Door de beperkte bezetting is het overzicht ook makkelijk te houden en tijdens het ochtendrapport kunnen alle problemen even kort worden doorgenomen. Weinig overdracht nodig, iedereen is op de hoogte. Prettig werken én effectief werken. Je vraagt je dan wel eens af waarom we niet altijd zo werken? Vergaderen we te veel? Zijn we te veel bezig elkaar bij te praten?

In de zomer wordt er minder vergaderd en blijft je email-bus prettig leeg. Dat kan niet altijd zo zijn, want wel degelijk moeten we verder. Verder met vergroten van de coloscopie-capaciteit op onze afdeling maar daarvan moet ook onze raad van bestuur overtuigd worden. Een stuk maken en vergaderen dus! Verder met het verbeteren van de opleiding, iets waar het concilium haar brainstormsessie aan zal wijden. Voorbereiden dus! Verder met het opleiden van verpleegkundig endoscopisten. Opleidingsplan schrijven dus! Verder met onze afdeling in het AMC. We gaan de wetenschappelijke prioriteiten weer eens op een rij zetten in ons jaarlijks dagje uit. Brainstormen dus! En verder met de grootste tijdsverslinder, de eeuwige jacht op geld. Geld voor een goed salaris en een goede tariefstructuur (CAO en DBC's). Geld voor voldoende MDL-artsen bij een toenemende vraag. Geld voor het doen van onderzoek zowel basaal als klinisch. En met name ook geld voor de beste behandeling voor ons groeiend aantal patiënten.

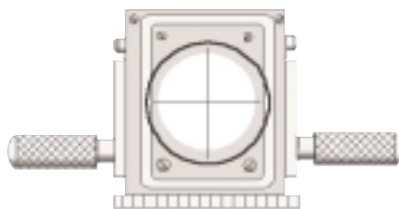
Helaas is het geld voor een goed en rechtvaardig salaris nog steeds een bron van veel zorg. Steeds somberder zou je kunnen worden van de meest recente ontwikkelingen. Ik was wel verheugd toen mijn werkgever (Vereniging Academische Ziekenhuizen, VAZ) begin dit jaar een nieuwe CAO afsloot waarin de academische leegloop bestreden zou gaan worden door het toegroeien van de academische salarissen naar dat van niet-academische specialisten in dienstverband. Maar hoe kun je vrolijk blijven wanneer de

VAZ wel de CAO afsluit maar daarbij zegt haar geld niet aan dit doel te willen uitgeven. Nee, de VAZ vindt dat ze dat geld weer als extraatje van de minister moet krijgen. En die heeft nee gezegd. Als ik zo het zakgeld van mijn kinderen zou vaststellen, gingen ze waarschijnlijk elders wonen. En dat is precies wat er gebeurt, bijvoorbeeld met een flink aantal anesthesiologen. Het lukt mij nog steeds niet aan een niet-medicus uit te leggen waarom er een flink verschil zit in de honorering van een specialist in het AMC in Amsterdam en van een specialist in het MCA te Almere. En vrijwel iedereen denkt dat in de academische ziekenhuizen de honorering beter is dan in de niet-academische.

En dan de DBC's. Ook daar lijkt niet veel succes meer geboekt te worden. De Orde heeft in ellenlange ledenvergaderingen haar leden bezworen positief te blijven meewerken. Er zijn commissies ingesteld om op de meest transparante manier tot een uurloon te komen en nu kan het dadelijk zomaar gebeuren dat op het uurloon het hele DBC-traject gaat vastlopen. Daar schuilt een groot risico, want de kans is niet gering dat de specialisten ten onrechte de schuld krijgen van deze vastloper. Gelukkig heeft het Genootschap een hardwerkende BeroepsBelangen Commissie (BBC), die zelfs in de zomer vergadert vanwege de vele en onvoorspelbare ontwikkelingen waarop zij telkens met spoed dient te reageren.

Het is dus verre van rustig. De zomer geeft een schijn van rust en het lijkt komkommertijd. Niets is echter minder waar. Er is nu en na de zomer volop werk aan de winkel. Ik ben daarbij trots op hoe het Genootschap zich in de afgelopen jaren heeft ontwikkeld. Ik heb altijd gezegd dat we eerst intern de zaak onder controle moeten hebben. Daarin zijn we nu een eind gekomen en de pas zit er goed in. Nu kunnen we ook naar buiten komen met een roep om meer capaciteit en middelen.

Was getekend,  
*Paul Fockens*  
 - voorzitter -



Tilburg Twee Stedenziekenhuis zoekt dringend twee MDL-artsen, het blijft stil. Mogelijk komen er wel mensen als ze direct een zelfstandige maatschap mogen starten.

Robert Eichhorn (LUMC) start als derde MDL-arts in Breda. Nes Dekkers vertrekt voorjaar 2004, een opvolger wordt dringend gezocht. De MDL gaat er lateraliseren.

Nidi Srivastava (LUMC) wordt de derde MDL-arts in het Westeinde Ziekenhuis. De opleiding met het LUMC lonkt. Ze denken aan een vierde MDL-arts binnen één à twee jaar.

Dordrecht praat met een mannelijke kandidaat. Ze gaan voor zekerheid op termijn (2005).

In Lelystad heeft niemand zich gemeld op de advertenties. Beverwijk is actief in gesprek met een candidate voor tweede MDL-arts.

Rijnstate heeft kandidaten, de beslissing valt in september. Het VUmc praat met kandidaten voor de vacature MDL-arts ten behoeve van oncologie-MDL. Een beslissing valt pas eind dit jaar. Hengelo zoekt dringend een tweede MDL-arts, Ede heeft toestemming voor het aanstellen van een vierde MDL-arts.

Een lange lijst van ziekenhuizen met stille vacatures wil zich liever niet meer elk kwartaal via Magma melden. Het werkt demotiverend voor de lokaal werkende MDL-specialisten. Het aantal stille vacatures loopt zodoende op, met name voor hepatologische MDL-artsen in de diverse academische ziekenhuizen.

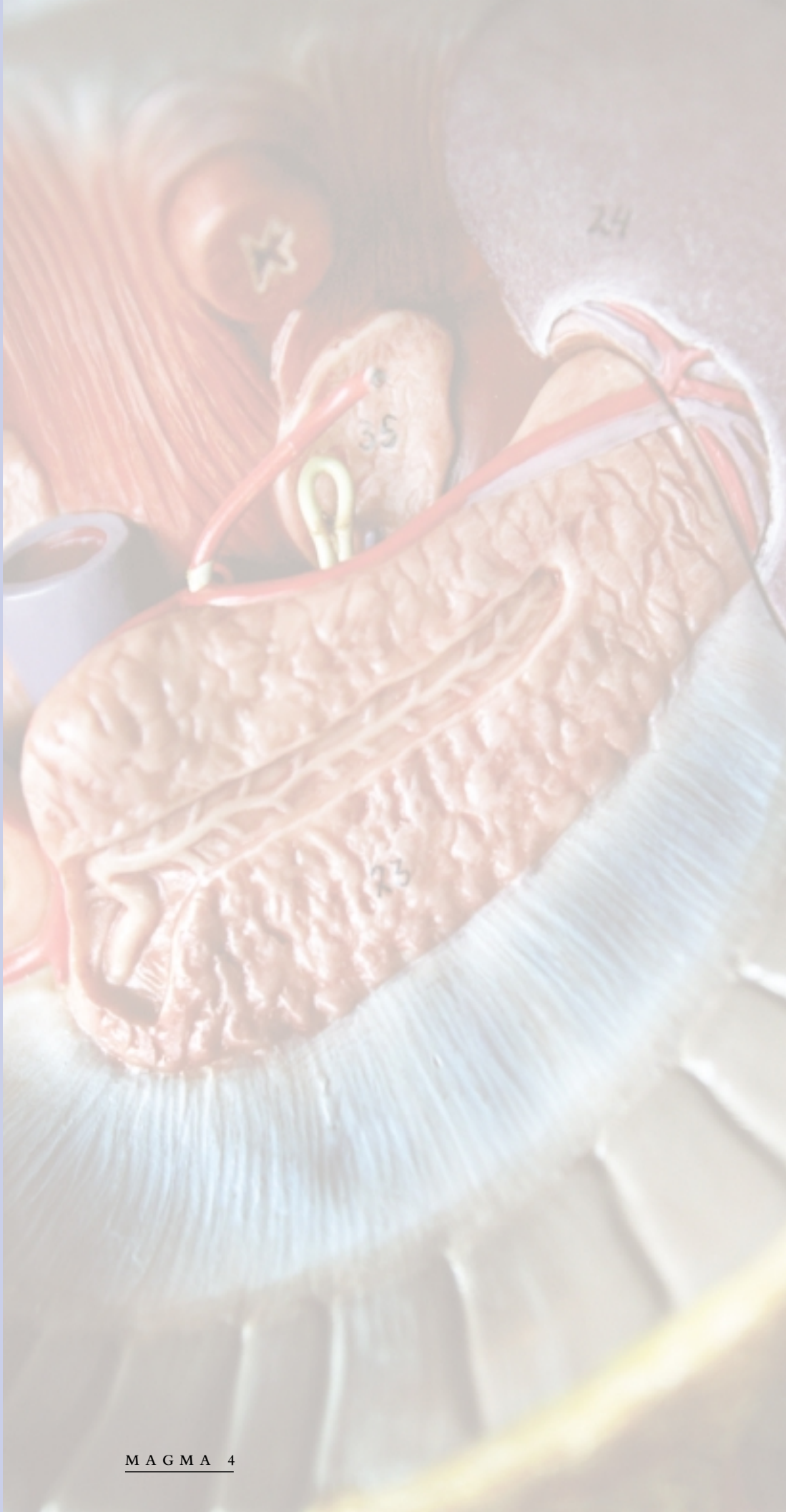
De advertentie voor een 'hepatoloog en een hepatoloog i.o.' ten behoeve van het AZG (NTVG) was opvallend. De afdeling Interne Geneeskunde vroeg om deze collega's, de MDL werd niet genoemd. De advertentietekst was buiten medeweten van de MDL gewijzigd. De MDL heeft lokaal nog een lange weg te gaan om van onderafdeling een echte afdeling te worden.

CM

P.S. Peter Jansen vertrekt uit Groningen en start per 1 november 2003 op de MDL van het AMC voor de hepatologie.

## Het pancreas: een ondergeschoven MDL-kindje

IN NEGEN JAARGANGEN MAGMA ZIJN DE ARTIKELEN OVER DE ALVLEESKLIER – HET PANCREAS – OP DE VINGERS VAN ÉÉN HAND TE TELLEN. HET ONDERGESCHOVEN MDL-KINDJE VERDIENT BETER, WANT PANCREASCARCINOOM EN ACUTE EN CHRONISCHE PANCREATITIS ZIJN ERNSTIGE AANDOENINGEN DIE ELKE MDL-ARTS REGELMATIG TEGENKOMT. DE ENDOSCOPISCHE RETROGRADE CHOLANGIO- EN PANCREATICOGRAFIE (ERCP) GELDT ALS EEN VAN DE MEEST GECompliceerde ENDOSCOPISCHE VERRICHTINGEN MET RELATIEF DE MEESTE RISICO'S. IN DEZE EDITIE VAN MAGMA SPECIALE AANDACHT VOOR HET PANCREAS IN VIER ARTIKELEN, WAARONDER EEN BIJDRAGE VANUIT BRUSSEL.



## Acute pancreatitis

# Is er nieuws?

ACUTE PANCREATITIS IS EEN ZIEKTE DIE WE VAAK GENOEG MEEMAKEN OM ER BANG VOOR TE ZIJN, MAAR NIET VAAK GENOEG OM ER VERTROUWD MEE TE RAKEN.

**D**eze benauwende constatering heeft ertoe geleid dat in veel westerse landen door een expertgroep een landelijke consensus is opgesteld<sup>1-5</sup> omwille van het houvast bij deze moeilijk te diagnosticeren en te behandelen ziekte. De verschillende geloofsdocumenten vertonen veel overeenkomsten, maar evenzoveel verschillen. Over chirurgische behandeling wordt opvallend vaak ‘in alle talen’ gezwegen. Overeenstemming is er (bijna) geheel over de volgende onderdelen:

- een CT-scan met intraveneus contrast is de standaard om necrose in het pancreas aan te tonen en maakt het mogelijk om acute oedemateuze van acute necrotiserende pancreatitis te onderscheiden;
- ERCP met papillotomie heeft een belangrijke plaats bij galsteenpancreatitis en moet – zeker indien sprake is van cholestase – snel (<72 uur) na het stellen van de diagnose worden verricht;
- over profylaxe met antibiotica bij de ‘voorspeld ernstige’ pancreatitis is het laatste woord nog niet gesproken. De studies die zijn verricht, hebben betrekking op kleine patiëntengroepen en de opzet is vrijwel steeds aan methodologische kritiek onderhevig;
- enterale voeding is onder alle omstandigheden de voeding van eerste keuze. Een ‘hoge’ enterocutane fistel en een paralytische ileus zijn de enige contra-indicaties voor enterale voeding;
- als er al beleid wordt voorgesteld over chirurgische therapie, dan heerst er allesbehalve eenstemmigheid over de strategie van voorkeur. Gerandomiseerde klinische trials waarin verschillende chirurgische strategieën worden vergeleken, zijn er niet. Minimaal invasieve chirurgie is nog experimenteel, maar wel veelbelovend.

Eén ding is echter zeker: wanneer een patiënt die lijdt aan acute necrotiserende pancreatitis, infectie van de necrose oploopt, dan stijgt de kans op overlijden naar 40%.

Het wordt steeds duidelijker dat de volgende cyclus van gebeurtenissen voorafgaat aan infectie van necrose: pancreatitis -> gestoorde motiliteit van maag, duodenum en jejunum -> bacteriële overgroei -> toegenomen bacteriële translocatie -> bacteriële verspreiding via lymfe of bloedbaan (zie figuur).

Recent verricht dierexperimenteel onderzoek bij de rat heeft duidelijk gemaakt dat door de ontsteking van het pancreas al binnen 24 uur een ernstige stoornis in de motoriek van maag, duodenum en jejunum ontstaat. Dit leidt tot bacteriële overgroei en verhoogde permeabiliteit van duodenum en jejunum. Hierdoor ontstaat bacteriële translocatie en secundaire invasie van bacteriën vooral in het pancreas (maar ook in lymfklieren, lever en milt), met alle gevolgen van dien en een exponentiële stijging van de mortaliteit (bij de mens). Bij de rat bleek het mogelijk om met intraluminaal toegediende antibiotica de secundaire infectie van de necrose te voorkómen.

Als een dergelijke volgorde van gebeurtenissen ook bij de mens optreedt, dan zou in een vroege fase kunnen worden ingegrepen door de motoriek te stimuleren, de bacteriële overgroei te voorkómen en de permeabiliteit van de darm daarmee te reduceren. Selectieve darmdecontaminatie en profylactisch toedienen van antibiotica zouden, op theoretische gronden, een dergelijk effect kunnen hebben, maar de effectiviteit van beide strategieën bij acute pancreatitis staat geenszins vast en de inductie van multi-resistentie en superinfectie met candida species is gevreesd.

Bepaalde probiotica blijken in staat door competitieve remming in het darmlumen pathogene bacteriën te ‘verdrijven’ en bovendien de mucosale darmbarrière en immunologie te verster-

ken. Hierdoor raken ze toenemend hun commerciële etiket – ‘één Yakultje per etmaal herstelt de balans’ – kwijt en dienen ze zich aan als volwaardig alternatief voor antibiotica bij acute pancreatitis. Het is mogelijk om op indicatie specifieke probiotica-mengsels aan te maken voor een selectieve toepassing. Velen kennen inmiddels de gunstige werking bij pouchitis, en ook het werkingsmechanisme wordt toenemend duidelijk.

Eén gerandomiseerde klinische trial<sup>7</sup> is tot op heden uitgevoerd bij acute pancreatitis en toonde een gunstig effect op het beloop.

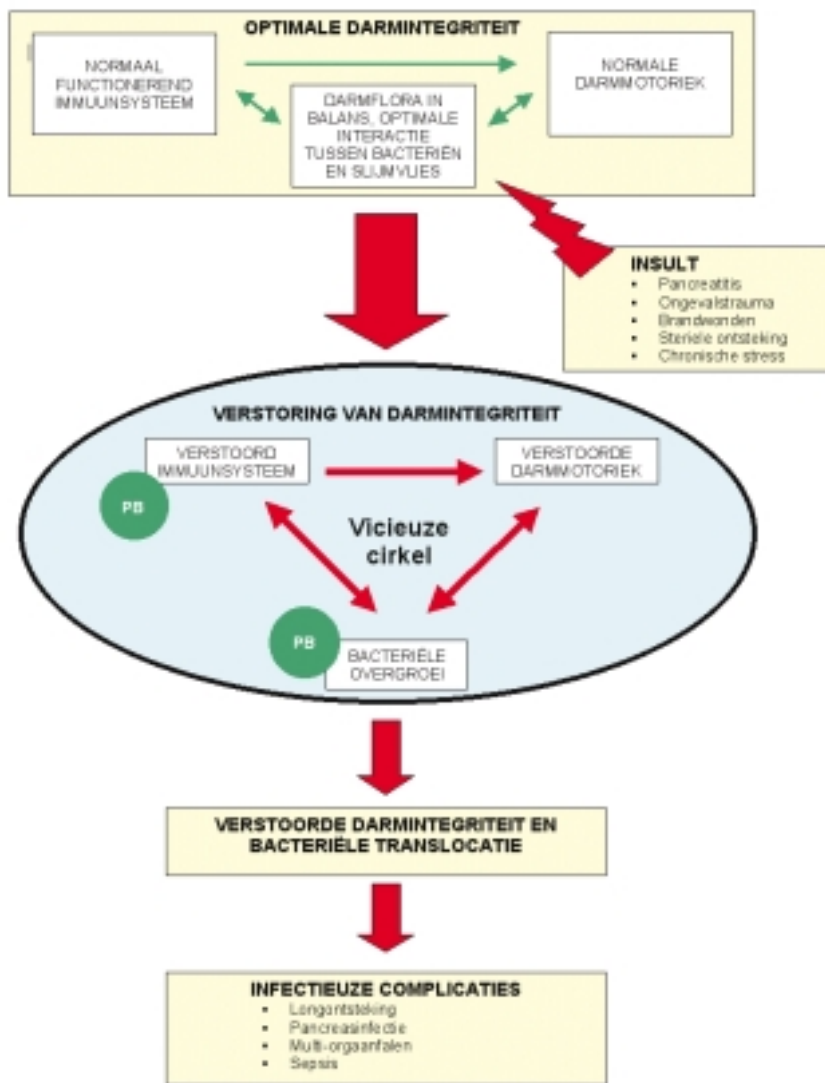
Als initiatief van het UMC Utrecht is de Acute Pancreatitis Werkgroep Nederland opgericht waarin alle academische en een vijftal grote opleidingsziekenhuizen vertegenwoordigd zijn (zie [www.pancreatitis.nl](http://www.pancreatitis.nl)).

Twee grote gerandomiseerde klinische studies staan op stapel:

- Verkleint profylactische toediening van een speciaal geprepareerd probiotica-mengpreparaat de kans op secundaire infectie van de necrose zonder het risico op multiresistentie en superinfectie met schimmels?
- Welke chirurgische benadering is het meest (kosten)effectief bij geïnfecteerde necrose?

Deze nationale initiatieven zullen een schat aan informatie opleveren over incidentie, prevalentie en natuurlijk beloop, maar zullen ook veel van de nog niet opgehelderde vragen over de behandlungsstrategie bij acute pancreatitis beantwoorden.

Namens de Acute Pancreatitis Werkgroep Nederland,  
Hein G. Gooszen  
Afdeling Heelkunde, UMC Utrecht



**Figuur 1. Hypothese relatie darmintegriteit – ontsteking en infectie.**  
PB= specifieke probiotica, bedoeld om bacteriële overgroei te remmen en een positief effect te hebben op het immuunsysteem.

1. Conference de consensus: Pancreatite aigue. *Gastroenterol Clin Biol* 2001; 25:177-192.
2. British Society of Gastroenterology. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42:S1-S13.
3. Fiedler F. Therapie der akuten Pankreatitis. *Gemeinsame Leitlinien. Z Gastroenterol* 2000; 38:XL-XLII.
4. Touli J, Brooke-Smith M, Bassi C, Carr-Locke D, Telford J, Freeny P, Imrie C, Tandon R. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17 Suppl 1:15-39.
5. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, Bassi C, McKay CJ, Lankisch PG, Carter R, Di Magno E, Banks PA, Whitcomb DC, Dervenis C, Ulrich CD, Satake K, Ghaneh P, Hartwig W, Werner J, McEntee G, Neoptolemos JP, Buchler MW. IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis. *Pancreatology* 2002; 2:565-573.
6. Van Felius ID, Akkermans LM, Bosscha K, Verheem A, Harmsen W, Visser MR, Gooszen HG. Interdigestive small bowel motility and duodenal bacterial overgrowth in experimental acute pancreatitis. *Neurogastroenterol Motil* 2003; 15:267-276.
7. Olah A, Belagyi T, Issekutz A, Gamal ME, Bengmark S. Randomized clinical trial of specific lactobacillus and fibre supplement to early enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002; 89:1103-1107.



Jacques Devière (Brussel) over ERCP

# “Meer indicaties, minder complicaties...”

ENDOSCOPISCHE RETROGRADE CHOLANGIOPANCREATOGRAFIE (ERCP) IS EEN BEKENDE DIAGNOSE- EN BEHANDELINGSTECHNIEK, WAARVAN HET WERKTERREIN DE VOORBIJE JAREN AANZIENLIJK IS UITGEBREID. "MEER INDICATIES, MINDER COMPLICATIES", ZEGT PROF. DR. JACQUES DEVIÈRE, HOOFD VAN DE DIENST GASTROENTEROLOGIE VAN HET UNIVERSITAIR ERASMUSZIEKENHUIS IN BRUSSEL (BELGIE).

**B**ij pancreatitis moet meteen een onderscheid worden gemaakt tussen twee typen: acute pancreatitis en chronische pancreatitis. Bij acute pancreatitis zijn er in de Europese landen twee grote categorieën van oorzaken. “De eerste is biliare acute pancreatitis. Deze is te wijten aan de inklemming van een galsteen in het distale gedeelte van de galweg op de overgang met het pancreaskanaal, wat leidt tot pancreatitis door drukbelasting, door biliare reflux. De andere categorie is acute pancreatitis door alcohol. Beide vertegenwoordigen respectievelijk 50 en 40% van de gevallen

van acute pancreatitis”, aldus Devière.

De indicaties voor dringende ERCP zijn alleen erkend voor biliare acute pancreatitis. Een vroegtijdig uitgevoerde endoscopie maakt het in dat geval immers mogelijk de galsteen los te maken. “Meestal moet het onderzoek heel dringend gebeuren. Op die manier wijzigen wij het ziekteverloop, zodat het aantal gevallen van ernstige acute pancreatitis kan worden beperkt. Recente meta-analyses wijzen uit dat op 25 patiënten met biliare acute pancreatitis die worden behandeld door vroegtijdige biliare sfincterotomie, een leven wordt gered. Dit geldt alleen als de biliare sfincterotomie vroegtijdig gebeurt: binnen 48 tot 72 uur na de eerste symptomen, dit is binnen 24 uur na opname van de patiënt. Het huidige probleem is dat een aantal centra deze techniek niet ter beschikking heeft.”

## COMPLICATIES

Naast vroegtijdige behandeling van biliare acute pancreatitis kan ERCP ook nuttig zijn in de behandeling van de complicaties ervan: necroses ter hoogte van het peritoneum, vorming van kysten en pseudokysten. “ERCP kan inderdaad nog een rol spelen in de latere behandeling van de complicaties. De behandeling van necroses, residuele kysten of het verzorgen van verbroken pancreaskanalen kunnen goede indicaties vormen voor endoscopie, maar dat kan pas enkele weken na de acute fase gebeuren. Ook mag men niet uit het oog verliezen dat het draineren van kysten langs deze weg infrastructuur en personeel vergt die alleen beschikbaar zijn in referentiecentra. Kysto-entrostomie, die soms gebeurt onder echo-



Prof. dr. Jacques Devière (Brussel)

endoscopie, levert gelijkaardige en zelfs betere resultaten op dan chirurgie, op voorwaarde dat zij wordt uitgevoerd door getrainde personen. Met de komst van therapeutische echo-endoscopie is nu gelijk welke collectie toegankelijk, niet alleen deze die groeien op het canalis alimentarius, maar ook deze die verder verwijderd zijn: tot drie of vier cm van de wand van het spijsverteringskanaal. De behandeling van ernstige gevallen moet altijd multidisciplinair gebeuren.”

## CHRONISCH

Chronische pancreatitis is een andere nosologische aandoening, waarvan de oorzaak heel uiteenlopend kan zijn: erfelijk (CFTR-mutatie, mutatie van het gen



▷ van het kationische tripsynogen), idiopathisch of door alcoholmisbruik. “We zeggen meteen dat bij erfelijke chronische pancreatitis de mini-invasieve aanpak heel belangrijk is, omdat het vaak gaat om kinderen of jonge volwassenen voor wie ons centrum goede ervaring heeft”, aldus Devière.

ERCP bij chronische pancreatitis maakt behandeling mogelijk van de pijn die ontstaat door obstructie van het hoofdpancreaskanaal. Tevens is behandeling mogelijk van complicaties zoals pseudo-kysten of biliare stenoses. “De pijn wordt niet veroorzaakt door uitrekking van het pancreaskanaal, maar is vermoedelijk toe te schrijven aan ischemische verschijnselen. De uitzetting van het kanaal oefent immers druk uit op een parenchym dat zijn elasticiteit heeft verloren wegens de fibrose. Dit leidt tot een toename van de weefseldruk, die op zijn beurt de capillaire bloeddorstrooming vermindert.” Zoals te verwachten is, bestaat de rol van ERCP er dan in de hindernis in het kanaal te verwijderen. In 35% van de gevallen gaat het om galstenen alleen, in 60% om galstenen en fibreuze stenoses en in 5% om alleen stenoses. “In onze streken hebben de meeste gevallen van chronische pancreatitis te maken met galstenen die worden gevormd door uiterst hard calciumcarbonaat. Wij maakten als een van de eerste centra gebruik van lithotritie buiten het lichaam om deze stenen te vergruizen. Dit heeft de resulta-

ten van de endoscopische behandeling aanzienlijk verbeterd. Vóór elke endoscopie voeren wij een magnetische resonantie uit. Als galstenen en verwijding worden vastgesteld, beginnen wij met galsteenvergruizing vóór elke andere behandeling. De rest van de endoscopische behandeling bestaat in het uitvoeren van een snede in de pancreassfincter, het verwijderen van de galsteendeeltjes, het verwijderen van de stenoses en het tijdelijk (twee tot drie jaar) aanbrengen van een of meer protheses van groot formaat. Symptomatisch gezien lijdt ongeveer tweederde van de patiënten die endoscopisch werden behandeld, zonder chirurgie geen pijn meer na een follow-up van vijf jaar.”

ERCP kent trouwens nieuwe ontwikkelingen. “Vroeger waren drainages uitsluitend transpapillair; vandaag ontwikkelden wij transmurale technieken, waarmee men doorheen de maag of de darm en het pancreasparenchym gaat om het kanaal te draineren en fistels te creëren. Dat heet endoscopische pancreaticogastrostomie of -duodenostomie.”

Zoals bij acute pancreatitis kan ook zorg worden gedragen voor de complicaties bij chronische pancreatitis. Het gaat hoofdzakelijk om drainages van kysten en pseudokysten. Laatstgenoemde indicatie wordt vandaag niet langer aangevochten in de context van chronische pancreatitis, zo trefzeker is zij met een uiterst laag aantal gevallen van herval. Chirurgie blijft aangewezen in geval van cholestase, bijvoorbeeld.

## CHIRURGIE

“Chirurgie is erg interessant als de patiënt definitief is te behandelen. Het gevaar schuilt in de herhaling van de chirurgische ingreep, omdat de morbiditeit dan stijgt. De morbiditeit verbonden aan elke endoscopie neemt daarentegen niet toe.” Ernstige en kleinere complicaties van sfincterotomie bij biliare acute pancreatitis bedragen samen 5%. Ernstige complicaties komen slechts in 0,5% van de gevallen voor. “Bij chronische pancreatitis treden relatief weinig vroegtijdige complicaties op: 5% kleine en heel weinig ernstige complicaties, waarbij acute pancreatitis de meest frequente is. Op langere termijn kunnen de complicaties ernstiger worden. Zo kunnen patiënten met biliare stenose angiocholitis ontwikkelen. Voorzichtigheid is dus geboden en chirurgie moet worden aanbevolen als een biliare stenose aanhoudt. Op 1.200 gevallen van drainages van het pancreaskanaal (lithotritie en sfincterotomie/prothese) wegens pijn in een context van chronische pancreatitis, betreurden wij slechts één overlijden, te wijten aan een duodenale perforatie bij inname van NSAï, dat optrad binnen acht dagen na de behandeling. Complicaties bestaan dus, maar komen weinig voor en zijn doorgaans niet ernstig.”

*Pierre Dewaele*  
Medisch journalist, Brussel



# Pancreatitis cohortonderzoek: de EARL-studie

**O**nlangs is in de provincie Noord-Holland een grootschalige pancreatitis registratiestudie van start gegaan. Dit epidemiologisch onderzoek naar acute en chronische pancreatitis is mede geïnitieerd door het Amsterdams Gastroenterologisch Genootschap en wordt gecoördineerd vanuit de afdeling Maag-, Darm- en Leverziekten van het AMC. In totaal nemen negentien ziekenhuizen deel aan deze studie.

De naam van dit prospectief cohortonderzoek luidt: Epidemiology of Acute and chRonic pancreatitis: genetics, clinical management and outcome analysis. Of kortweg 'de EARL-studie'. Het acroniem EARL is een verwijzing naar Reinier de Graaf, die als eerste Nederlander onderzoek deed naar pancreassap.

Zoals al uit de titel blijkt, is het onderzoek breed van opzet. Onder andere zal de incidentie en prevalentie van respectievelijk acute en chronische pancreatitis bepaald worden. Daarnaast zullen het medisch beleid, de patiëntuitkomsten en kwaliteit van leven geëvalueerd worden.

## GENETISCHE MARKERS

Een belangrijk onderdeel is het in kaart brengen van genetische markers die geassocieerd zijn met het ontstaan en het beloop van pancreatitis. Bij een substantieel deel van de patiënten met een acute of chronische pancreatitis (30 tot 40%) ontbreken bekende etiologische factoren zoals bijvoorbeeld galstenen en overmatig alcoholgebruik. Al langer bestaat de gedachte dat een genetische predispositie een belangrijke rol speelt in de pathogenese van pancreatitis. Het klassieke voorbeeld hiervan is de hereditaire pancreatitis waarbij een mutatie in het cation trypsino-gen aanwezig is. Bij deze autosomaal dominante aandoening ontstaat bij ongeveer 80% van de dragers met een dergelijke mutatie reeds op jonge leeftijd recidiverend aanvallen van acute pancreatitis en ontwikkelt zich in de loop van de jaren een chronische pancreatitis. Daarnaast is het risico voor het ontwikkelen van een pancreascarcinoom na het vijftigste levensjaar met een factor 50 verhoogd.

Verder speelt een tweetal zogenaamde ziektemo-

dificerende genen een rol in de pathogenese van pancreatitis. Mutaties in het Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator (CFTR) gen en het Serine Protease Inhibitor Kazal type 1 (SPINK1) gen zijn met name geassocieerd met het ontwikkelen van een ideopathische chronische pancreatitis. Een mutatie in één van deze twee genen (autosomaal recessieve overerving) verlaagt de drempel tot het ontstaan van een pancreatitis, maar er zijn daarnaast ook additionele (omgevings)factoren nodig voor het ontwikkelen van een pancreatitis.

Voor het DNA dat voor dit deel van de studie moet worden verkregen, hoeft het merendeel van de patiënten niet naar het ziekenhuis te komen. Ze kunnen thuis met een drietal wattenstokjes een uitstrijkje maken van het wangslimvlies. Het DNA zal hieruit worden geïsoleerd en geanalyseerd op de aanwezigheid van mutaties in de bovengenoemde genen.

In de EARL-studie zullen naar verwachting gedurende drie jaar ongeveer 750 patiënten worden geïnccludeerd. Zij zullen over een periode van tien jaar worden vervolgd. Op deze wijze hoopt de onderzoeksgroep onder andere informatie te verkrijgen om patiënten te kunnen adviseren met betrekking tot het risico van het ontwikkelen van een chronische pancreatitis en over de complicaties die eventueel zullen ontstaan (inclusief pancreascarcinoom). Er kunnen dan 'evidence based' adviezen worden gegeven om tot risicoreductie te komen.

*Marcel Spanier, MDL-arts i.o./studiecoördinator*  
*Marco Bruno, MDL-arts*

# Pancreascarcinoom: medicamenteuze

HET PANCREASCARCINOOM IS ZOWEL BIJ ARTSEN ALS LEKEN EEN ZEER GEVREESDE ZIEKTE, EN NIET TEN ONRECHTE. IN VERGELIJKING MET ANDERE SOLIDE TUMOREN IS DE PROGNOSE VAN PANCREASCARCINOOM VEEL SLECHTER. WANNEER ALLE STADIA VAN DE ZIEKTE WORDEN GECOMBINEERD, IS DE VIJFJAARSOVERLEVING MINDER DAN 5%.<sup>1</sup>

**N**a het vermoeden of het stellen van de diagnose wordt gebruikelijk als eerste nagegaan of chirurgische resectie met curatieve intentie een optie is. De uitvoerige diagnostiek die in dit kader wordt verricht, blijkt echter in de dagelijkse praktijk weinig op te leveren. Een groot deel van de patiënten is bij voorbaat irresectabel; veel patiënten blijken alsnog irresectabel te zijn tijdens een verrichte proeflaparotomie, terwijl daarnaast de vijfjaarsoverleving van de weinige ‘curatief’ geopereerde patiënten ook maar 10-25% bedraagt.<sup>2</sup>

De rol van de chirurgische behandeling bij het pancreascarcinoom is dus, zoals uit het bovenstaande blijkt, beperkt.

## RADIODIETHERAPIE

Radiotherapie heeft eveneens een bescheiden rol bij de standaardbehandeling. Tijdelijke vermindering van pijn kan worden bereikt, maar progressie binnen het bestralingsveld treedt op bij meer dan 70% van de patiënten.<sup>3</sup>

Locoregionale behandeling alleen is dus vrijwel altijd onvoldoende en een meer algemene behandeling zoals medicamenteuze therapie zal dienen te worden ingezet om de behandelingsresultaten te verbeteren. Op dit moment is chemotherapie nog steeds de belangrijkste medicamenteuze behandelingsmogelijkheid bij pancreascarcinoom. Helaas is het zo dat ook de resultaten van de oudere, traditionele cytostatica zeer pover waren. Het inmiddels al meer dan veertig jaar bekende 5-fluorouracil (5-FU) is jaren eigenlijk het enige middel geweest wat wel eens werd toegepast. De kans op een objectieve remissie met 5-FU alleen is klein; waarschijnlijk minder dan 10%. Het heeft geen wezenlijke invloed op de overlevingsduur, en combinatiechemotherapie – al dan niet 5-FU bevattend – is niet beter dan 5-FU alleen of ‘best supportive care’.<sup>4</sup>

## ERNSTIGE SYMPTOMEN

In vergelijking met andere solide tumoren ontstaan bij pancreascarcinoom veel eerder ernstige symptomen, ook als de tumorload nog betrekkelijk gering is. Dit betreft vooral sterke malaise, gewichtsverlies en pijn. Vermindering van deze klachten is van grote waarde voor de patiënt. Gemcitabine, een cytostaticum van meer recente datum bleek wat dit betreft een actief middel. Bij een redelijk deel van de patiënten kan met gemcitabine een ‘clinical benefit respons’ worden bereikt. In een gerandomiseerde studie was gemcitabine effectiever dan 5-FU; 24% van de patiënten behandeld met gemcitabine hadden een ‘clinical benefit respons’, tegen maar 5% van de patiënten behandeld met 5-FU. Dit verschil was statistisch significant. Voor wat betreft tumor respons en overleving scoorde gemcitabine ook beter.<sup>5</sup> In vergelijking met de meeste andere cytostatica heeft gemcitabine een gunstig bijwerkingenprofiel, wat vooral voor tumortypen met ernstige symptomatologie, zoals pancreascarcinoom, belangrijk is.

## NIET EFFECTIEVER

De laatste jaren is het niet gelukt wezenlijk effectievere behandelingen te ontwikkelen dan gemcitabine alleen. Relatief nieuwe cytostatica zoals de taxanen en de camptothecinederivaten zijn niet beter dan gemcitabine en in het algemeen wel toxischer. Min of meer hetzelfde geldt ook voor combinatiechemotherapie. Van verschillende combinaties is het remissiepercentage wel groter, maar significante overlevingsverlenging treedt niet op, terwijl de bijwerkingen ernstiger zijn in vergelijking met monochemotherapie. Voorts zijn er maar weinig gerandomiseerde studies.<sup>6</sup>

## BESTRALING EN CHEMOTHERAPIE

Een aparte categorie patiënten is die waarbij resectabiliteit uitgesloten is, maar waarbij geen metastasen op afstand aanwezig zijn. Deze patiënten hebben ‘locally advanced disease’ en kunnen potentieel baat hebben bij een combinatie van bestraling en chemotherapie. Het meest veelbelovende op dit gebied lijkt de combinatie van radiotherapie met gemcitabine. De rationale hierachter is dat gemcitabine een actief middel is bij pancreascarcinoom, maar dat het daarnaast een krachtige radiosensitizer is.

In het VUmc hebben wij deze gecombineerde behandeling ook onderzocht.<sup>7</sup> Bij de 24 behandelde patiënten werd in 29,2% een objectieve remissie gezien. Bij twee patiënten was zelfs sprake van een pathologisch complete remissie. Anderzijds werd

# behandeling nog steeds een uitdaging

behoorlijke toxiciteit gezien, met name ulceraties in maag en duodenum, soms gepaard gaand met bloedingen. Deze problemen leken aanzienlijk af te nemen nadat op stringente wijze profylactisch omeprazol werd toegepast. Ons huidig onderzoek is erop gericht de combinatie radiotherapie/gemcitabine toe te passen als neo-adjuvante behandeling bij patiënten met een resectabel pancreascarcinoom.

## GROOT PROBLEEM

Uit het bovenstaande zal duidelijk zijn dat patiënten met een pancreascarcinoom nog steeds een groot medisch probleem vormen. Vooruitgang in de behandelingsmogelijkheden is er wel geweest, maar de impact hiervan op het probleem als geheel is gering.

Het ligt voor de hand te veronderstellen dat echte verbetering zal moeten komen van geheel andere benaderingen. Zoals bij andere solide tumoren wordt ook bij pancreascarcinoom onderzocht of remming van de *epidermal growth factor receptor* (EGFR) en de *vascular endothelial growth factor* (VEGF) een rol speelt bij de behandeling. Bemoedigend in dit verband is een recent tijdens de ASCO gehouden voordracht waarin werd gemeld dat door toevoeging van de VEGF-remmer Avastin aan gemcitabine, een additioneel gunstig effect werd bereikt.<sup>8</sup>

Het blijft dus ook essentieel patiënten met een pancreascarcinoom zoveel als mogelijk in onderzoeksverband te behandelen. Alleen op die wijze komen we verder.

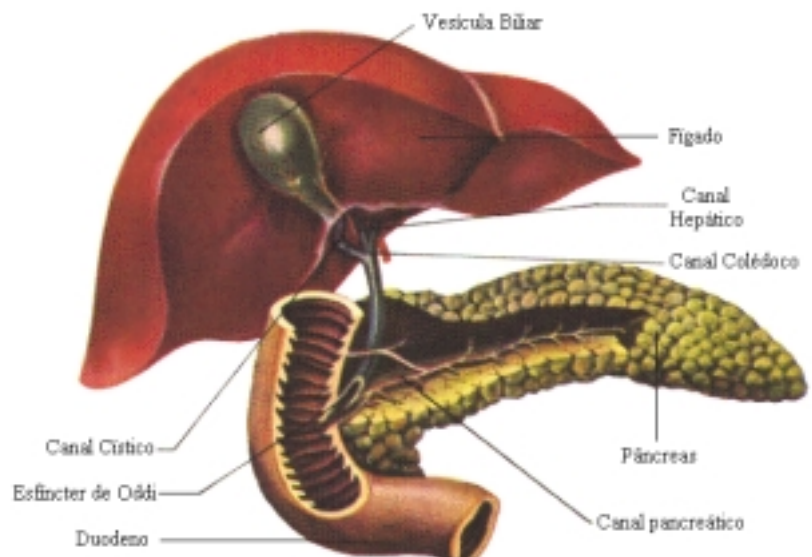
Dr. C.J. van Groeningen en prof. dr. G. Giaccone  
Afdeling Geneeskundige Oncologie  
VU medisch centrum, Amsterdam

## REFERENTIES:

1. Jemal A, Murray T, Samuels A, Ghafoor A, Ward E, Thun MJ. Cancer statistics, 2003. *CA Cancer J Clin* 2003; 53:5-26.
2. Geer RJ, Brennan MF. Prognostic indicators for survival after resection of pancreatic adenocarcinoma. *Am J Surg* 1993; 165:68-72.
3. Roldan GE, Gunderson LL, Nagorney DM, Martin JK, Ilstrup DM, Holbrook MA, Kvols LK, McIlrath DC. External beam versus intraoperative and external beam irradiation for locally advanced pancreatic cancer. *Cancer* 1988; 61:1110-6.
4. Cullinan SA, Moertel CG, Fleming TR, Rubin JR, Krook JE, Everson LK, Windschitl HE, Twito DI, Marschke RF, Foley JF. A comparison of three chemotherapeutic regimens

in the treatment of advanced pancreatic and gastric carcinoma. Fluorouracil vs fluorouracil and doxorubicin vs fluorouracil, doxorubicin, and mitomycin. *JAMA* 1985; 253:2061-7.

5. Burris HA 3rd, Moore MJ, Andersen J, Green MR, Rothenberg ML, Modiano MR, Cripps MC, Portenoy RK, Storniolo AM, Tarassoff P, Nelson R, Dorr FA, Stephens CD, Von Hoff DD. Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial. *J Clin Oncol* 1997; 15:2403-13.
6. Colucci G, Guliani F, Gebbia V, Biglietto M, Rabitti P, Uomo G, Cigolari S, Testa A, Maiello E, Lopez M. Gemcitabine alone or with cisplatin for the treatment of patients with locally advanced and/or metastatic pancreatic carcinoma. *Cancer* 2002; 94:902-10.
7. de Lange SM, van Groeningen CJ, Meijer OW, Cuesta MA, Langendijk JA, van Riel JM, Pinedo HM, Peters GJ, Meijer S, Slotman BJ, Giaccone G. Gemcitabine-radiotherapy in patients with locally advanced pancreatic cancer. *Eur J Cancer* 2002; 38:1212-7.
8. Kindler HL, Ansari R, Lester E, Locker G, Nattam S, Stadler WM, Wade-Oliver K, Vokes EE. Bevacizumab plus gemcitabine in patients with advanced pancreatic cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003; abstract 1037.





Van Berge Henegouwen geeft hamer over aan Jansen

# “NVGE scherper profileren op aansprekende ziektebeelden”

HET VAKGEBIED MAAG-DARM-LEVERZIEKTEN EN ZIJN BEOEFENAREN HEBBEN DE AFGELOPEN TIEN JAAR VEEL AAN BEKENDHEID EN WAARDERING GEWONNEN. HET CONSEQUENTE GEBRUIK VAN DE WOORDEN MAAG-DARM-LEVERZIEKTEN – NU OOK OFFICIEEL ERKEND – IN PLAATS VAN HET WEINIG TOEGANKELIJKE GASTRO-ENTEROLOGIE DRAAGT STERK BIJ AAN HET VERHELDEREN VAN HET BEELD BIJ NIET-INGEWIJDEN. MAAR OOK ANDERE ACTIVITEITEN GEVEN ‘BODY’ AAN DE PROFILERING, ZOALS DE HALFJAARLIJKSE WETENSCHAPPELIJKE BIJEENKOMSTEN, DE PUBLICATIE VAN HET GEZAGHEBBENDE LEERBOEK GASTRO-INTESTINALE CHIRURGIE, HET UEGW-CONGRES IN AMSTERDAM, DE EIGEN WEBSITES EN MAGMA ALS TIJDSCHRIFT VAN HET GENOOTSCHAP VAN MDL-ARTSEN.

**H**et vakgebied mag zich dan hebben ontwikkeld tot een algemeen erkend en gewaardeerd specialisme, het werk is nog niet gedaan. Prof. dr. Jan Jansen (Nijmegen), die op 2 oktober 2003 het voorzitterschap van de NVGE overneemt van Gerard van Berge Henegouwen (Utrecht), stelt dat het vak zich scherper moet profileren op ziektebeelden die aanspreken in de samenleving. Darmkanker en obesitas komen daarvoor als eerste in aanmerking. Ze zijn ernstig en komen veelvuldig voor. Ze kunnen de inspanningen en expertise zichtbaar maken van de MDL-professie: van preventie bij kinderen (obesitas) tot screening (ter voorkoming van coloncarcinoom) en van het onderzoek aan NASH tot endoscopische diagnostiek en behandeling in de oncologie.

## MOOI MOMENT

Van Berge Henegouwen neemt, een halfjaar voor het verstrijken van de maximale statutaire termijn van zes jaar, afscheid als voorzitter van de NVGE. “Het achttiende lustrum is een mooi moment. Het vorige heb ik meegemaakt als juist aangetreden voorzitter. Dit is een mooie afsluiting.” Van Berge Henegou-

wen blijft op beperkte schaal actief als MDL-arts in het UMCU en hoopt zich weer meer aan de wetenschap te kunnen wijden. “Zes jaar is eigenlijk te lang, want het voorzitterschap is best een flinke belasting naast al het andere werk. Drie tot vier jaar zou beter zijn, ook voor de doorstroming in het bestuur.”

In ruim vijf jaar is veel vooruitgang geboekt, stelt Van Berge Henegouwen met voldoening vast. De kwaliteit van de wetenschappelijke bijeenkomsten in Veldhoven in voor- en najaar is onbetwistbaar toegenomen. De UEGW in Amsterdam, onder leiding van Guido Tytgat, heeft Nederland definitief op de MDL-kaart gezet. Maar... er zijn grote verschillen tussen de secties. Experimentele GE- en GI-chirurgie bijvoorbeeld zijn zeer actief en bereiken veel, anderen blijven soms wat achter. Ook op bepaalde wetenschappelijke terreinen is MDL eerder trendvolger dan trendsetter. Jansen noemt het onderzoek naar ontstekingsmechanismen die aan de basis liggen van aandoeningen als de ziekte van Crohn en Colitis Ulcerosa: “Daar is ons vakgebied vaak volgend op wat elders, zoals in de reumatologie wordt ontdekt.”

## MAATSCHAPPELIJKE WAARDERING

Maatschappelijke waardering voor het MDL-vakgebied meet je niet af aan schouderklopjes tijdens een receptie maar aan hele concrete beslissingen van zorgverzekeraars of de overheid alsook aan de opbrengst van collectes. Een voorbeeld is de sterk verbeterde situatie rond de vergoeding van Remicade voor patiënten met Crohn. Waar de vergoeding van het middel voor reumapatiënten als het ware een vanzelfsprekendheid was, heeft de NVGE-MDL farmacotherapiecommissie onder leiding van Henk Festen alle beschikbare wapens moeten inzetten om dat ook voor Crohnpatiënten voor elkaar te boksen. Van Berge Henegouwen en Jansen noemen die prestatie een van de belangrijkste mijlpalen van de laatste paar jaar in het verkrijgen van maatschappelijke erkenning. Een volgende stap zou moeten zijn dat de beroepsgroep zijn schouders zet onder de in zwaar weer zeilende Maag-Lever-Darm Stichting. Van Berge Henegouwen: “Er liggen goede plannen, maar ze moeten wel gerealiseerd worden. Het idee van een kenniscentrum, vergelijkbaar met dergelijke centra voor astma en reuma, is uitstekend. Als





dat goed van de grond komt en we treden meer naar buiten over aandoeningen die aanspreken, zoals darmkanker en obesitas, dan zullen we ook in staat zijn de fondsenwerving voor wetenschappelijk onderzoek te versterken. We steken nu bijzonder schraal af bij organisaties als het Astmafonds en het Reumafonds.” Jansen: “Als we te zeer vereenzelvigd blijven worden met dyspeptische klachten, maagzuur en endoscopie als ‘aardig kunstje’ zullen we niet de maatschappelijke erkenning verwerven die nodig is om het vakgebied tot verdere bloei te brengen. We moeten daar duidelijker in durven kiezen.”



De Nieuwe Nederlandse Vereniging? Het Nederlands Genootschap van MDL-artsen begon tien jaar geleden zichzelf stevig in de markt te zetten met een eigen populair tijdschrift als soms provocerende signaalvlag. Het was nodig, want er waren belangrijke beroepsbelangen die behartiging verdienden. “Achteraf gezien,” zegt Van Berge Henegouwen, “had men daar direct op moeten inspelen. Er had meteen gezocht moeten worden

naar een goede constructie om alle partijen op één lijn te krijgen. Daarom is het verheugend dat nu, juist vanuit het Genootschap, geluiden komen om de organisatorische piketpaaltjes weer eens opnieuw in de grond te prikken (Fockens, Periscoop, MAGMA 2003 nr. 2, over een samengaan van het Genootschap van MDL-artsen, de NVGE en de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie).” Ook Jansen noemt het voorstel voor de oprichting van een (nieuwe) Nederlandse Vereniging voor Maag-Darm-Leverziekten een “interessante gedachte”. Een gedachte die de komende tijd bestudering verdient door een stevige commissie. Er is veel te winnen – wetenschappelijk en maatschappelijk – met één sterke faciliterende vereniging en één secretariaat, waarbinnen subverenigingen of secties hun eigen taken hebben. Jansen: “Het beeld naar binnen én buiten wordt duidelijker en transparanter en je lobby krachtiger. Kortom: de gedachte verdient het om uiterst serieus bekeken te worden.”

De komende en de gaande voorzitter van de NVGE: Jan Jansen (Nijmegen) en Gerard van Berge Henegouwen (Utrecht)

## Lustrumcongres over darmkanker

Het lustrumcongres van de NVGE op 25 september in De Reehorst in Ede gaat over dikkedarmkanker. In dertien voordrachten en een paneldiscussie met vertegenwoordigers van de politiek en de zorgverzekeraars, komen alle aspecten van dikkedarmkanker aan de orde, uiteenlopend van voeding en erfelijke predispositie tot en met chirurgie en chemopreventie. Tijdens het laatste deel van de congresdag krijgen de deelnemers de huidige stand van zaken gepresenteerd rond bevolkingsonderzoek door middel van het testen van faeces op occult bloed, endoscopie, CT-colografie en onderzoek van faeces op moleculair-genetische markers. In de paneldiscussie komt zeker de vraag aan de orde hoe, meer dan de afgelopen paar jaar, voortgang kan worden geboekt bij het opgang brengen van het bevolkingsonderzoek. Jaarlijks sterven 4.400 Nederlanders aan dikkedarmkanker. Bevolkingsonderzoek zou dit aantal dramatisch kunnen terugdringen. Vanuit de beroepsgroep zal een dringend beroep op politiek en verzekeraars worden gedaan de middelen beschikbaar te stellen die nodig zijn om bevolkingsonderzoek op gang te krijgen.

## EEN ONVERWACHTTE BRON VAN SALMONELLOSE

Een 53-jarige man werd opgenomen vanwege dehydratie. Zijn ziekte-geschiedenis vermeldde reumatoïde artritis. Als medicatie gebruikte hij diclofenac en – sinds een jaar – omeprazol. Negen maanden voor deze opname had hij een periode van diarree doorgemaakt, waarbij geen ver-wekker was aangetoond, met spontaan herstel. Vijf dagen voor opname had hij koorts gekregen, tot 40 graden, met misselijkheid en frequente diarree. De ontlasting was waterig, eerst bruin, later groenig, zonder bloed of slijm. Hij had geen verre reizen gemaakt. Evenmin had hij gevogelte, eieren of ongekookt vlees gegeten. Als hobby bleek hij exotische schild-padden te kweken.

Bij onderzoek was patiënt matig ziek en was hij gedehydrateerd. Bij onderzoek van de buik was deze gevoelig bij diepe palpatie, verder waren er geen bijzonderheden. Het laboratoriumonderzoek toonde een CRP 41 mg/l, hemoglobine 12.0 mmol/l, leuco's 8.8 10<sup>9</sup>/9 per liter met links-verschuiving, natrium 129 mmol/l, kalium 2.7 mmol/l en creatinine 168 mmol/l. Ontlasting werd nagezien op eieren en parasieten en gekweekt. Bloedkweken werden ingezet.

De behandeling bestond uit intraveneuze rehydratie met isotoon zout en kalium. Na twee dagen hield de diarree op en kon patiënt worden ont-slagen. Daags na ontslag werd in de ontlastingsweek een Salmonella enteritidis aangetoond. Hetzelfde species kon worden gekweekt uit de ontlast-ing van een van zijn schildpadden.

Patiënt werd geadviseerd handschoenen te dragen bij het verzorgen van zijn schildpadden, de handen direct te wassen na contact en handalco-hol te gebruiken. De medicatie werd gewijzigd in celecoxib in plaats van diclofenac en omeprazol.

Er zijn meer dan 2.500 serotypes van het species Salmonella beschreven in dieren waarvan de meeste potentieel pathogeen zijn voor de mens. Bui-ten de bekende bronnen (gevogelte, eieren, varkensvlees) zijn reptielen een potentiële bron van Salmonella-infectie. Met name kleine schildpad-den zijn dragers van S. enteritidis (90%) die in de ontlasting wordt uitge-scheiden. De mens kan via faecaal-orale weg worden geïnfecteerd. Het risico tot het oplopen van een Salmonella-infectie is toegenomen bij kin-deren, ouderen, mensen met een verminderde immuunsysteemwerking en in geval van een verminderde maagzuursecretie. Behandeling met antibio-tica wordt in het algemeen afgeraden vanwege meer kans op langdurig dragerschap van Salmonella.

Bij deze patiënt was sprake van herhaalde besmetting met S. enteritidis met diarree en dehydratie als gevolg, door innig contact met zijn besmette schildpadden. Zowel dokters als eigenaren van reptielen moeten van dit risico op de hoogte zijn en de infectie proberen te voorkomen, en moeten de infectie – indien toch opgetreden – kunnen herkennen.

F. Stam, T.E.H. Roemkens, Y.M. Smulders, T.A.M. Hekker, S.A. Danner

Afdelingen Interne geneeskunde, Medische microbiologie en Infectie-ziekten, VU medisch centrum Amsterdam en Interne geneeskunde, Jeroen Bosch ziekenhuis, 's-Hertogenbosch

## LITERATUUR:

- CDC. Reptile-associated salmonellosis – Selected States, 1996-1998. *MMWR* 1999; 48:1009-13.
- Austin CC, Wilkins MJ. Reptile-associated salmonellosis. *JAVMA* 1998; 6:886-7.
- Hohmann EL. Nontyphoidal salmonellosis. *Clin Infect Dis* 2001; 32:263-9.

## MYELOFIBROSE EN OESOFAGUSVARICESBLOEDING

Een 72-jarige man werd opgenomen vanwege een bloeding uit oesofa-gusvarices. Hij was sedert vijf jaar bekend met een idiopathische myelofi-brose (agnogene myeloïd metaplasie AMM) en behandeld met hydroxy-urea. Ten tijde van deze diagnose was een milde trombopathie vastgesteld en vervolgens was hij herhaald opgenomen geweest vanwege bloedingen uit varices in de slokdarm en het rectum. De actuele bloeding werd behan-deld met sclerotherapie en banding, maar de bloeding was dermate massaal dat een Sengstaken-ballon moest worden ingebracht. Teneinde de bloe-ding afdoende te behandelen werd een splenectomie gepland. Bij echogra-fisch onderzoek werd een sterk vergrote milt gezien alsmede een antegrade flow in de vena portae. De splenectomie verliep succesvol, echter na enkele dagen overleed patiënt aan een trombose van de vena portae.

Myelofibrose is een chronische myeloproliferatieve aandoening geken-merkt door een leuco-erythroblastische bloeduitstrijk en extramedullaire haematopoïese, meestal optredend na het vijftigste jaar. Er is een clonale proliferatie van myeloïde precursors met reactieve fibrose in het beenmerg als gevolg van polyclonale proliferatie van fibroblasten. Er is weinig bekend over de pathogenese van portale hypertensie in myelofibrose. In de litera-tuur wordt een toename van de splenoportale flow door de extramedullaire haematopoïese als oorzaak aangemerkt, maar uitgebreid onderzoek ont-breekt (1). In 1977 werd gerapporteerd dat splenectomie de portale hyper-tensie deed verminderen (2). Vanuit de Mayo-clinic meldde Tefferri een goed palliatief effect van splenectomie op de portale hypertensie in 50% van 223 patiënten met een follow-up van twaalf maanden. Er is ook casuïstiek over succesvolle behandeling middels een transjugulaire intra-hepatische portosystemische shunt (TIPS).

H.M.A. Hofstee

Afdeling Interne geneeskunde, VU medisch centrum Amsterdam

## LITERATUUR:

1. Lukie BE. Portal hypertension complicating myelofibrosis: reversal following splenectomy. *Can Med Assoc J* 1977; 117(7):771-2.
2. Jacobs P. Myelofibrosis, splenomegaly and portal hypertension. *Acta haemat* 1985; 74:45-8.
3. Tefferri A. Splenectomy in myelofibrosis with myeloid metaplasia: a single-institution experience with 223 patients. *Blood* 2000; 95(7): 2226-33.
4. Angermayr B. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for treat-ment of portal hypertension due to extramedullary haematopoiesis in idiopathic myelofibrosis. *Blood* 2002; 99(1):4246-7.





# CHROMOSOMAL INSTABILITY IN GASTRIC CANCER

*Marjan Weiss, VUmc Amsterdam, 10 juni 2003*

De oorzaak van maagkanker is toe te schrijven aan factoren als infectie met *H. pylori*, voedingsfactoren, omgevingsfactoren en genetische factoren. Kennis van de genetische 'pathways' is niet groot. In dit proefschrift probeert Weiss enige factoren in kaart te brengen.

Met de techniek 'comparative genomic hybridization' (CGH) kan men chromosomale veranderingen detecteren. Deze technologie geeft een overzicht van de afwijkingen in het hele genoom. De geamplificeerde en verloren DNA-sequenties worden gelokaliseerd door ze te vergelijken met niet-afwijkende chromosomen. CGH is een snelle screeningstechniek. De volgende stap is het gebruik van een nieuwe techniek, 'microarray CGH'. Met deze benadering worden als template voor hybridisatie niet langer metafase chromosomen gebruikt, maar een 'array' (= rij) van microscopisch kleine spotjes bestaande uit genomisch DNA. Microarray CGH heeft een hogere resolutie en gevoeligheid.

De studies die beschreven zijn in dit proefschrift, hebben nieuwe informatie opgeleverd over de chromosomale afwijkingen die voorkomen in adenocarcinomen en voorstadiën in de maag, en de correlatie van deze afwijkingen met klinische en pathologische kenmerken. De verwachting is dat chromosomale regio's die vaak zijn aangedaan, één of meer genen bevatten die tumorcellen op één of andere manier een groeivoordeel opleveren: gains en vooral amplificaties kunnen oncogenen aan het licht brengen. De eerste stap is beschreven op de frequent gerapporteerde gain van chromosoom 20q. Weiss laat zien dat specifieke chromosoomafwijkingen correleren met een slechte prognose. Zulke gedetailleerde kennis van de moleculaire veranderingen in maagkanker geeft mogelijkheden voor nieuwe laboratoriumtesten om maagkanker in een vroeg stadium te kunnen diagnosticeren.

De nieuwe microarray-gebaseerde technieken zoals array CGH (DNA), expressie-arrays (RNA), en eiwit-arrays, maken het mogelijk een groot aantal genen en genproducten tegelijkertijd te analyseren. Eén van de hoofdstukken van dit proefschrift beschrijft twee subklassen van maagkanker die morfologisch een homogene groep vormen. Gebaseerd op de genetische 'vingerafdruk' van de individuele tumoren konden patiënten met een slechte prognose (positieve lymfeklieren) worden gescheiden van die met een betere prognose (negatieve lymfeklieren). De volgende stap is om dit resultaat te valideren.

## CONCLUSIE EN TOEKOMSTPERSPECTIEVEN

De diagnose van kanker wordt voornamelijk gesteld door middel van histologische beoordeling en wordt soms aangevuld

met immunohistochemische markers. Er zijn echter beperkingen aan de huidige benadering door de patholoog. De beoordeling is subjectief en er kan aanzienlijke variatie tussen waarnemers zijn. Verder weerspiegelt de morfologie niet altijd de onderliggende biologie van een tumor, wat blijkt uit het feit dat patiënten met hetzelfde histologisch type tumor een verschillend ziekteverloop kunnen hebben. Ook de immunohistochemische markers kijken alleen naar individuele moleculen, terwijl biologische processen duidelijk een complexe interactie zijn van meerdere moleculen en 'pathways'. Met de microarraybenadering is het nu mogelijk naar een compleet beeld van de moleculaire biologie van een bepaald tumortype te kijken in plaats van naar een enkele moleculaire 'pathway'. Voordat genetisch classificeren een algemeen hulpmiddel in de routinediagnostiek van de pathologie voor tumoren kan worden, moet eerst een aantal belangrijke punten in ogenschouw genomen worden. RNA-gebaseerde classificatie van tumoren vereist een andere behandeling van het weefsel dan de traditionele formalinefixatie die routinematig in de meeste histopathologische laboratoria wordt gebruikt. Snel ingevroren weefsel kan dit probleem voorkomen, maar dit is niet altijd mogelijk. Verder is relatief veel weefsel nodig om voldoende RNA te krijgen. DNA-gebaseerde classificatie van tumoren heeft deze beperkingen niet. Formalinegefixeerd weefsel kan gebruikt worden en zelfs een relatief klein biopt kan voldoende DNA opleveren. Microdissectie van verschillende subkloons met een 'laser microdissectiemicroscop' of het sorteren van cellen kunnen uitkomst bieden. Beide methoden zijn echter tijdrovend en het analyseren van subkloons, als er al voldoende materiaal verkregen kan worden, maakt de procedure nog gecompliceerder. Toekomstige diagnostische methoden zullen daarom zó ontwikkeld moeten worden dat zo weinig mogelijk DNA nodig is en dat data-analyse zo eenvoudig mogelijk is.

## CURRICULUM VITAE

Marjan Weiss, geboren (1975) in Laren, studeerde medische biologie aan de VU te Amsterdam. In 1997 werd zij aangesteld als researchanalist binnen de pathologie. Zij heeft als aio gewerkt aan een USF-project voor pathologie en MDL, tijdens welke periode zij haar promotieonderzoek heeft uitgevoerd. Promotoren zijn prof. dr. Chris Meijer (VUmc, pathologie) en prof. dr. Ernst Kuipers (Erasmus MC, MDL) en copromotoren dr. Gerrit Meijer (VUmc, pathologie) en prof. dr. Stefan Meuwissen (VUmc, MDL). Sinds 1 januari 2003 is Marjan Weiss begonnen met de opleiding klinisch moleculair geneticus bij de afdeling klinische genetica aan het LUMC in Leiden. Een exemplaar van dit proefschrift is op te vragen bij: [m.m.weiss@lumc.nl](mailto:m.m.weiss@lumc.nl).

## CAUSES AND CONSEQUENCES OF CHOLESTASIS

*Ekkehard Sturm, Groningen, 25 juni 2003*

Een belangrijke functie van de lever is de vorming van gal. Bij patiënten met cholestase is de galvorming verstoord. Dit kan ontstaan door infecties, bepaalde geneesmiddelen of door een auto-immuun- of stofwisselingsziekte. Op cellulair niveau werd onderzocht wat er gebeurt bij cholestase, met name bij cholestase die ontstaat door sepsis. Sturm ontrafelt onder meer hoe de levercel zich aanpast aan de verstoring in de galvorming. De kennis uit zijn onderzoek biedt een goed startpunt voor onderzoek naar een effectieve behandeling van cholestase.

Voor een goede galvorming zijn de transportsystemen binnen levercellen en galgangcellen van groot belang, met name het transport van galzouten vanuit het bloed naar de gal. Wanneer dit gestoord is, zoals bij cholestase, dan hopen galzouten zich op in de levercellen. Bij sepsis spelen zogeheten Kupffercellen een rol; deze vormen de afweer tegen infecties. Wanneer deze cellen in contact komen met bacteriedeeltjes, scheiden zij eiwitten uit die zorgen voor een ontstekingsreactie om de infectie tegen te gaan. Deze eiwitten (cytokines) blijken verantwoordelijk voor het remmen van belangrijke transportfuncties in de levercel, wat tot cholestase leidt. Sturm ontdekte – in een dierexperimenteel onderzoek en een laboratoriumstudie met cellijnen – dat de transportfunctie van de levercel in stand blijft wanneer het effect van cytokines wordt geneutraliseerd en de Kupffercellen worden verwijderd. De promovendus concludeert dat bij de ontwikkeling van medicijnen ter preventie of behandeling van cholestase, de Kupffercellen een belangrijk doelwit kunnen zijn.

Bij cholestase hopen galzouten zich op in verschillende delen van de levercel. Om zich te beschermen, beschikken levercellen over verschillende aanpassingsmechanismen. Dit wordt onder andere mogelijk gemaakt door nucleaire receptoren. Deze houden de stoffen die de cel passeren in de gaten en reageren wanneer er een overmaat is. Dan passen zij de cellulaire systemen aan die verantwoordelijk zijn voor de vorming en uitscheiding van galzouten en voorkomen daarmee schade aan de cel. Sturm stelt tot slot dat deze nucleaire receptoren een rol kunnen spelen bij het vinden van een behandeling voor cholestatische leverziekten.

### CURRICULUM VITAE

Ekkehard Sturm (Marburg, Duitsland, 1963) studeerde medische wetenschappen aan de Medizinische Hochschule Hannover. Na zijn opleiding tot kinderarts/gastro-enteroloog in Hamburg verrichtte hij zijn promotieonderzoek bij de afdeling kindergeneeskunde en het Center for Liver, Digestive and Metabolic Diseases van het AZG, en aan de Yale University, New Haven, VS, afdeling pediatrie en pathologie, waar hij ook na zijn promotie aan verbonden blijft. Het proefschrift is op te vragen bij: e.sturm@bkk.azg.nl.

## MAGMA komt met huisartsenspecial

De decemberuitgave van MAGMA zal een speciale editie zijn bestemd voor huisartsen. Leden van het Genootschap MDL beantwoorden op verzoek van de redactie vragen die leven in de huisartsenpraktijk.

In december 1999 is ook een speciale huisartseneditie van MAGMA verschenen. De formule van die editie wordt overgenomen in het komende nummer. Het doel van de speciale uitgave is het MDL-vakgebied weer eens expliciet onder de aandacht van de huisarts te brengen en hem de meest actuele informatie aan te reiken over onderwerpen die hij in zijn praktijk tegenkomt. Lezers van MAGMA kunnen tot eind september nog met suggesties voor onderwerpen komen. Mail naar: vandenmosselaar@vanluyken.nl.

De artikelen in de special krijgen een plaats op de website [www.mdl.nl](http://www.mdl.nl) onder de button (para)medici.

## Jubileumcongres CCUVN

De patiëntenvereniging voor Crohn en Colitis Ulcerosa (CCUVN) viert in 2004 haar vijftienvigjarig bestaan. Dit wordt gevierd met een middagsymposium in het VU medisch centrum met als onderwerpen 'kwaliteit van leven' en 'zorgverzekeraars en IBD'.

Topics die behandeld zullen worden, zijn: particulier verzekeren voor IBD; WAO en IBD, zowel in Nederland als in de Verenigde Staten; kosteneffectiviteit bij de therapie van IBD-patiënten. Ook de IBD-verpleegkundigen in de algemene ziekenhuizen komen aan bod, net als nieuwe geneesmiddelen en de kostenexplosie als gevolg daarvan. En tot slot de wijze waarop verzekeraars omgaan met Remicade voor Crohn dan wel voor reuma.

Ook zal de Crohn/Colitis Associatie uit de Verenigde Staten acte de présence geven met als issue 'How to make money for IBD research'.



## Colitis ulcerosa-patiënten bepalen zelf hun medicatie



Patiënt Kim van Tienhoven (23) bepaalt als deelnemer van PEP zelf haar medicatie via de website [www.pep-ibd.nl](http://www.pep-ibd.nl)

Verbeterd de kwaliteit van leven van patiënten met colitis ulcerosa in remissie als ze zelf hun dagelijkse medicatie kunnen bepalen? Die vraag staat centraal in het Patiënt Empowerment Project dat onlangs is gestart. De opzet van het project is vergelijkbaar met de in Groot Britannië uitgevoerde Robisonstudie. Uit het Britse onderzoek blijkt dat er geen significant verschil in gebruik van medicatie is tussen de groep patiënten die – binnen de door de MDL-arts aangegeven marges – zelf zijn medicatie bepaalt en de groep die zich strikt aan een voorgeschreven dosering houdt. Ook het aantal opvlammingen vertoont

geen significant verschil. Patiënten die zelf hun medicatie bepalen reageren snel op een opvlamming. Ze hebben na 14,8 uur hun medicatie aangepast. Als dat op voorschrift van de arts moet gebeuren duurt het enkele dagen. Ook het aantal polikliniekbezoeken na af bij de 'zelfmanagementgroep' en wel van 2,9 per jaar naar 0,9 per jaar. Artsen en patiënten in de UK hebben dan ook een duidelijke voorkeur voor deze nieuwe behandelstrategie.

Bij het Nederlandse project zijn inmiddels 35 specialisten betrokken. De MDL-artsen Van Bodegraven, Festen en Oldenburg zijn lid van de Adviesraad van het project. Ook verpleegkundigen, de patiëntenvereniging CCUVN en de Maag Lever Darm Stichting zijn betrokken. De verwachtingen zijn hoog, omdat uit eerdere onderzoeken, bijvoorbeeld bij diabetespatiënten, is gebleken dat patiënten meer zelfvertrouwen krijgen en zich prettiger voelen als ze – binnen grenzen – hun eigen medicatie kunnen managen.

## 18F-FDG-PET voor refractaire coeliakie en EATL

De afdeling MDL en Nucleaire Geneeskunde van het VU medisch centrum doet onderzoek bij patiënten met refractaire coeliakie en enteropathie-geassocieerde T-cel lymfomen, zowel binnen als buiten de darm. De stagering van deze patiënten blijft problematisch. T-cel flow cytometrie van dunnedarmmucosa om patiënten met een pre-maligniteit te herkennen, lijkt veelbelovend. Beeldvormende diagnostiek met behulp van CT en contrastonderzoek van de dunne darm blijft teleurstellend. Recent is gesuggereerd dat de PET-scan een diagnostische aanwinst hiervoor zou zijn. Pilotonderzoek bij acht van deze patiënten in de laatste maanden laat zien dat dit waarschijnlijk een meerwaarde heeft. Een prospectief onderzoek naar de waarde van PET bij patiënten met een EATL, refractaire coeliakie met aberrante T-cellen is gestart. De onderzoekers Mohammed Hadithi en Otto Hoekstra doen een oproep aan MDL-artsen patiënten aan te melden die in aanmerking komen voor dit diagnostisch onderzoek.

Aanmeldingen en nadere informatie bij Mohammed Hadithi, tel: 020-444 0613, e-mail: [M.Hadithi@vumc.nl](mailto:M.Hadithi@vumc.nl).

LIVE

ENDOSCOPY

President:  
Professor Dr. Nib Soehendra

SCIENCE  
DIALOGUE

Have a look to our  
special topics

See which international  
experts are participating

Search for more  
information at

www.endoclubnord.com  
www.endoclubnord.de

CME accredited

Register online now!

www.endoclubnord.com  
www.endoclubnord.de

OCTOBER  
24-25, 2003

CONGRESS  
CENTRUM  
HAMBURG  
GERMANY

The International Endoscopy Forum

# Het MDL-laboratorium van het St. Radboud UMC, Nijmegen

**H**et MDL-laboratorium van het St. Radboud werd op 1 januari 1977 opgericht door Jan van Tongeren. Dit initiatief was opmerkelijk, omdat de bezetting van afdelingsgebonden laboratoria ten koste ging van klinische formatie.

Het was destijds moeilijk een passende ruimte voor het laboratorium te vinden. Uiteindelijk werd die gevonden in de kelder van het KNO-gebouw. Albert Tangerman werd in 1978 de eerste analytisch chemicus met een vaste aanstelling. Hij kreeg steun van een klinisch chemisch analiste. Apparatuur was er nauwelijks en wat er was, was bijeen gescharreld op andere afdelingen.

Onder leiding van Van Tongeren groeiden de Nijmeegse kliniek en het laboratorium uit tot een unieke combinatie waarin klinici met wetenschappelijke belangstelling een uitstekend werkklimaat vonden. De hoogleraren Gerard van Berge Henegouwen, Paul Yap, Cock Lamers, Peter Jansen en Jan Jansen hebben hier de basis gelegd voor hun carrière. In de periode tot 1990 hebben meer dan twintig klinici en chemici op het laboratorium aan hun proefschrift gewerkt. Zij werden gesteund door analytisch personeel en studenten, onder wie Piet de Groen, thans werkzaam in de Mayo Clinic, Rochester, USA. Aanvankelijk werd vooral aandacht besteed aan bepalingen van albumine, galzouten en salazopyrine en haar metabolieten, later kwam hier onderzoek naar virale hepatitis en maag-darmhormonen bij.

Hierdoor groeide het laboratorium uit haar voegen, waardoor verhuizing naar haar huidige locatie op de onderverdieping van het Nieuwe Interne Geneeskunde (NIG)-gebouw noodzakelijk werd. Door verschuiving van analytisch naar biochemisch laboratoriumonderzoek werd in 1982 de biochemicus Wilbert Peters aangetrokken.

In 1991 ging Jan van Tongeren met emeritaat en volgde Jan Jansen hem op als hoofd van de afdeling.

## VERANDERINGEN

In het afgelopen decennium is het onderzoeksgebied geleidelijk veranderd. Maag-darmhormonen zijn uit de mode geraakt en genetisch onderzoek heeft zijn intrede gedaan. Momenteel concentreert het onderzoek zich vooral op mutaties en polymorfisme in genen die coderen voor

verschillende eiwitten bij MDL-aandoeningen als pancreatitis, levercysten, M. Crohn en coloncarcinoom. Verder wordt onderzoek verricht naar de invloed van parenterale voeding op ontstekingsprocessen en in het maagdarmkanaal. Vanaf 1991 hebben op het laboratorium ruim 25 promovendi en postdocs onderzoek verricht. Ook hebben meer dan vijftig studenten geneeskunde, studenten gezondheidswetenschappen, studenten van de universiteit Wageningen en buitenlandse studenten, een wetenschappelijke stage op het laboratorium gelopen. In Nijmegen zijn de afdelingsgebonden laboratoria tegenwoordig samen met laboratoria van preklinische afdelingen gevestigd in een uiterst moderne researchtoeren op ruime afstand van de kliniek. Wij hebben er echter voor gekozen het laboratorium dicht bij de klinische afdeling te houden, zodat een optimale ideeënuitswisseling tussen klinici en laboratoriummedewerkers gewaarborgd blijft. Wij hopen hiermee in de toekomst assistenten naast een opleiding in de MDL belangstelling bij te kunnen brengen voor basaal onderzoek in ons vakgebied.

Er is steeds meer samenwerking met omliggende ziekenhuizen, ook op het gebied van onderzoek. Dit enerzijds omdat MDL-artsen van perifere ziekenhuizen steeds vaker betrokken willen blijven bij meer fundamenteel onderzoek en anderzijds omdat zonder de inspanningen in deze

ziekenhuizen vaak onvoldoende patiënten gevonden kunnen worden voor een bepaald onderzoek.

## TOEKOMST

In de toekomst zullen we in ieder geval letterlijk met het onderzoek tot groter hoogte stijgen omdat het laboratorium in 2005 eindelijk verplaatst zal worden naar de tweede verdieping van het NIG-gebouw. Het wordt daar geclusterd met een aantal andere research laboratoria (Hematologie, Algemene Interne Geneeskunde, Heelkunde), waarbij toch elk lab zijn eigen identiteit behoudt.

Hoe het onderzoek zich verder zal ontwikkelen is moeilijk te voorspellen, maar de verwachting is dat genetische en moleculair-biologische aspecten nog meer de overhand zullen krijgen. Ook studies naar preventiemogelijkheden en risicoanalyses zullen belangrijker worden omdat daar nog veel winst te behalen is.

Alles zal moeten gebeuren met nog steeds beperkte middelen. Een veel ruimer budget is niet te verwachten, zeker niet gezien de huidige economische crisis. Desondanks hopen we ook in de toekomst een wezenlijke bijdrage te kunnen leveren aan het Nederlandse MDL-onderzoek, zoals dat ook in het verleden is gebeurd.



Van links naar rechts, staand: Wim Hopman, Albert Tangerman, Rene te Morsche, Dennis Link, Zairah van Hooijdonk, Marloes Berkhout, Mariette Verlaan, Renate Jansink. Hurkend: Wilbert Peters, Annie van Schaik, Saskia Bergevoet, Elise van der Logt en Hennie Roelofs

# GE-kinderartsen VUmc en LUMC zijn samengegaan

**S**inds 1 februari 2003 werken de kindergastro-enterologen van het VUmc (Adriaan Douwes en Frank Kneepkens) en het LUMC (Luisa Mearin, Joachim Schweizer en Nel Mourad-Baars) intensief samen. Door het bundelen van de krachten is het mogelijk om gezamenlijk als topklinisch en topreferentie-centrum in de Kindergastro-enterologie te functioneren ten aanzien van de patiëntenzorg, het onderwijs en het onderzoek. De kindergastro-enterologie kent ziektebeelden die ook bij volwassenen voorkomen zoals reflux, obstipatie en auto-immuunziekten van de tractus digestivus, maar benadert deze problematiek vanuit het specifieke kindergeneeskundige perspectief van groei en ontwikkeling. Daarnaast zijn er ook aandoeningen die alleen voorkomen op de kindereleeftijd, zoals aangeboren afwijkingen.

In het VUmc, waar Adriaan Douwes als een van de eerste kinderartsen in Nederland in 1977 zich ging bezighouden

met kindergastro-enterologie, bestaat speciale aandacht voor voeding, voedselintolerantie, voedselallergie en darmmotiliteit. Er is een multidisciplinair defecatie-team. Frank Kneepkens, werkzaam in het VUmc sinds 1985, houdt zich daarnaast ook bezig met de redactie van de reeks Werkboeken Kindergeneeskunde waarin onder andere zijn verschenen het Werkboek kindergastro-enterologie en het Werkboek enterale voeding bij kinderen. Er is een afdeling Kinderheekunde, die zich o.a. bezighoudt met correctie van congenitale afwijkingen van de tractus digestivus.

In het LUMC bestaat sinds lange tijd speciale aandacht voor coeliakie bij kinderen. Dit uit zich niet alleen op het gebied van patiëntenzorg, maar ook op het gebied van wetenschappelijk onderzoek. Onder leiding van Luisa Mearin (werkzaam in de gastro-enterologie sinds 1980) heeft dat geleid tot vele publicaties op het

gebied van de epidemiologie, immunologie en genetica van coeliakie. Joachim Schweizer werkt als kindergastro-enteroloog in het LUMC sinds 1998 en doet onderzoek naar coeliakie en kanker. Nel Mourad werkt naast haar aanstelling als kinderarts in een perifere ziekenhuis één dag in de week in het LUMC, met als speciaal aandachtsgebied *H. pylori*-infecties bij kinderen. In het LUMC worden kinderartsen opgeleid tot kindergastro-enteroloog sinds 1996. Een nieuw aandachtsgebied van deze groep is ondervoeding bij patiënten met eetstoornissen, waarvoor een behandelprogramma is opgezet met Kinderpsychiatrisch Centrum Curium in Oegstgeest.

Wij zijn intussen begonnen op het gebied van patiëntenzorg door wekelijks met elkaar visite te lopen. Voor de nabije toekomst wordt gedacht aan efficiënter gebruik van de verrichtingenprogramma's en een uitgebreide functie als consultant voor perifere ziekenhuizen. In de groep worden nu twee fellows opgeleid (in het VUmc Angelika Kindermann en in het LUMC Elvira George), die in beide ziekenhuizen zullen werken.

Het wetenschappelijk onderzoek vindt op nationaal niveau plaats in samenwerking met, naast de afdelingen Maag-Darm en Leverziekten van beide ziekenhuizen, onder andere de afdeling Kinderchirurgie en de laboratoria voor Immunogenetica en Klinische Immunologie van het VUmc, de afdelingen Klinische Epidemiologie, Diëtetiek en Immunologie en Bloedbank van het LUMC en TNO-PG Leiden. De centrale lijn is mucosale immunologie van de darm. Internationaal wordt met name samengewerkt binnen de European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN).

Voorste rij vlnr:  
Elvira George, Luisa Mearin, Angelika Kindermann.  
Achterste rij vlnr:  
Frank Kneepkens, Nel Mourad-Baars, Adriaan Douwes, Joachim Schweizer



FOTOGRAF: SYDNEY VERVUURT, AVC-VU-FOTOGRAFIE