



## Maag – Darm – Lever

Scholingsavond van gezamenlijke WDH's Breda e.o. & Bergen op Zoom – Roosendaal met SHL-Groep

*Etten-Leur, 28 augustus 2013*



## Volgende patiënt!

Sonia Jennings, lid Raad van Bestuur SHL-Groep



**“O ja dokter, ik wil graag nog een  
herhaalrecept voor Omeprazol”**

Saskia Nijssen, arts-microbioloog SHL-Groep



## Hr. Hoogervorst, 68 jaar

Bezoekt huisarts wegens achteruitgang gehoor

- Aan het eind van het consult “deurknopvraag” naar herhaalrecept Omeprazol



## Aanvullende informatie

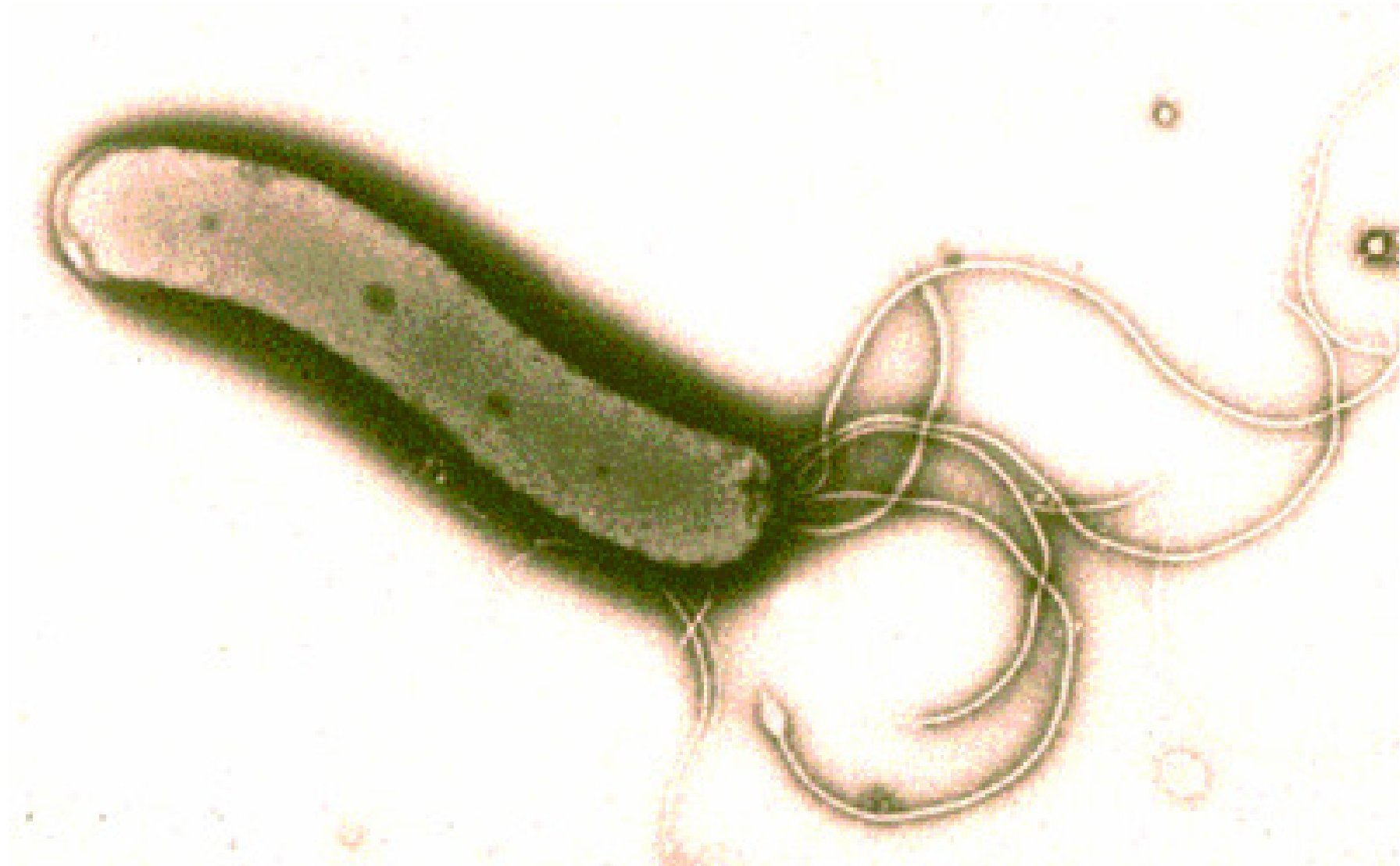
- Patiënt gebruikt ca. 5 jaar Omeprazol
- Ooit gestart wegens refluxklachten
- Momenteel geen klachten
- Vorig jaar: 3 maanden gestopt; toen wegens “maagklachten” weer gestart met gebruik Omeprazol

# Vraag 1

## Wat doet u nu?

1. Recept Omeprazol geven
2. Recept Omeprazol weigeren
3. Patiënt terug laten komen voor gesprek over Omeprazolgebruik
4. *Helicobacter*test aanvragen

# *Helicobacter pylori* onderzoek!



# Indicaties *H. pylori*-diagnostiek



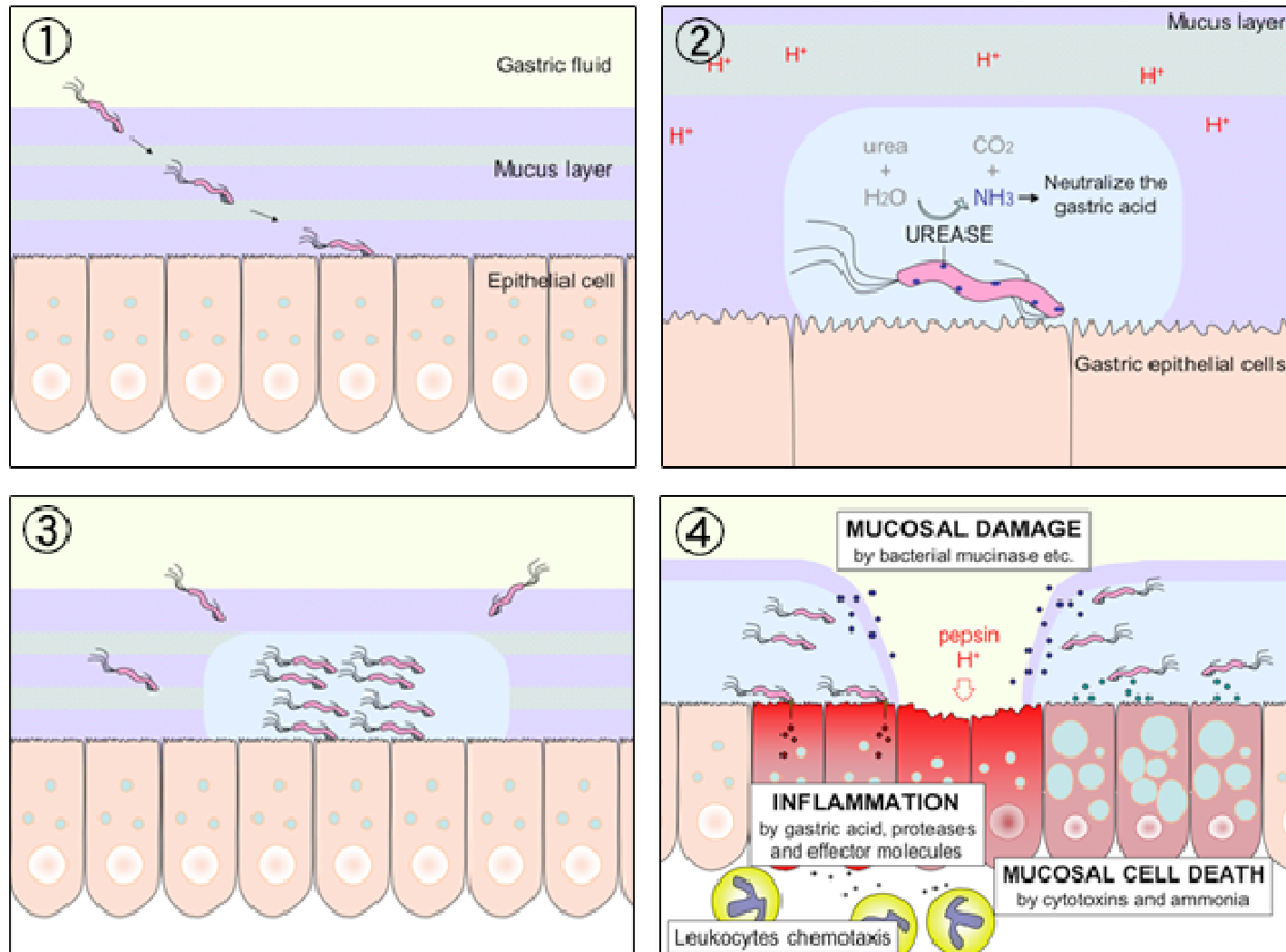
- Patiënten uit landen hoge *H. pylori* prevalentie en 1ste episode maagklachten (voor start zuurremmers)
- Recidiverende of persisterende maagklachten
- Chronisch PPI-gebruik zonder klachten
- Na *H. pylori* eradicationbehandeling
- Ulcus ventriculi (ulcus duodeni 90% associatie)
- Noodzakelijk NSAID gebruik met ulcus in VG



# *Helicobacter pylori: epidemiologie*

- Voorkomen
  - Westerse wereld 10-20%
  - Zuid-Europa, Azië, Midden-Oosten, Afrika, M- en Z-Amerika: 60-90%
- Mens is het enige reservoir
- Overdracht van mens op mens
  - Incidentie stijgt met de leeftijd (niet in eerste levensjaar)
  - Risicofactoren zijn slechte hygiëne en overcrowding (door industrialisering daalt prevalentie)
  - Feco-oraal en oraal-oraal
- Blijft levenslang aanwezig in de maag tenzij eradicatietherapie wordt gegeven
  - Recidiefkans 1,5% per jaar (=klein)
- 20% krijgt ooit ulcus en 0,1-3% maagcarcinoom

# Helicobacter pylori



Klachten:

- Geen (meerderheid)
- Pijn in bovenbuik, misselijkheid, braken, opgeblazen gevoel, verminderde eetlust

## *Helicobacter pylori*: beloop

- *H.pylori* is geassocieerd met atrofische gastritis en intestinale metaplasie: RF voor maagcarcinoom!
- Simultaan chronisch PPI-gebruik **EN** *H. pylori* dragerschap zijn geassocieerd atrofische gastritis
- Incidentie maagcarcinoom en prevalentie *H.pylori* vertonen een identieke distributie zowel geografisch als sociaal-economisch
- Eradicatie *H. pylori* heeft dus een preventieve rol in ontstaan maagcarcinoom

# Chronisch PPI-gebruik

- Definitie: >180 dagen standaarddosering van 1dd 20 mg (omeprazol)

## Wat is het percentage chronisch gebruik in NL?

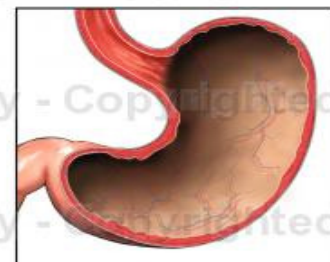
- Gebruik PPI in Nederland:
  - Zuurremmers: 12% (vooral PPI)
  - 7% chronisch gebruik
  - Bij veel patiënten geen goede indicatie!
    - Vergeten af te bouwen
    - Reboundfenomeen zorgt vaak voor herstarten (=2-4 weken bij PPI!)

# Nadelen chronisch gebruik zuurremmers

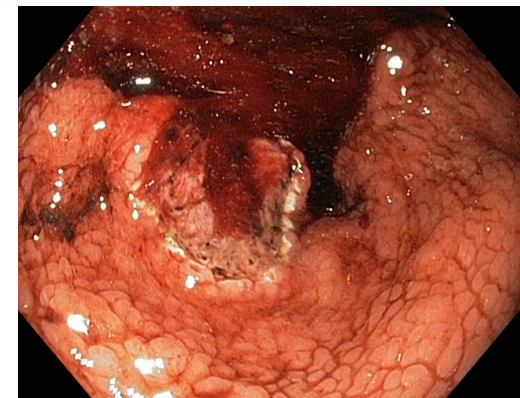
- ↑ risico osteoporotische fracturen (PPI)
- ↑ infecties luchtwegen en maag-darmstelsel
- ↑ reizigersdiarree: minder zuur en dus kunnen bacteriën beter overleven en overgroeien
- Bij *H.pylori* positief:
  - ↑ risico op atrofische gastritis
  - ↑ risico op maagcarcinoom



Healthy stomach



Stomach suffering from atrophic gastritis



## Vraag 2

Als u *Helicobacter*-diagnostiek zou laten doen bij  
Hr. Hoogervorst, hoe zou u dat dan doen?

**FOKKE & SUKKE**  
STELLEN VLOT DE  
DIAGNOSE

1. Serologie
2. Feces antigeentest (monoklonaal)
3. Ureum-ademtest
4. Gastroscoopie + kweek van biopten

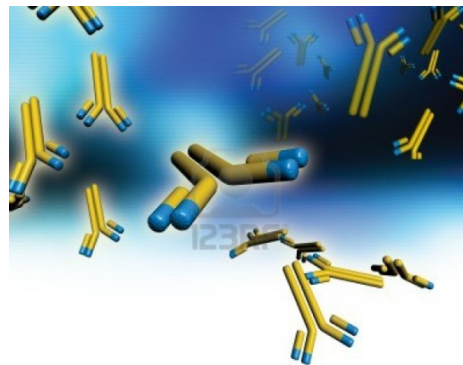
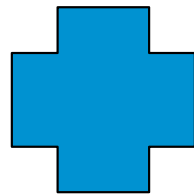


# Serologie



- Bepaling anti- *H.pylori* IgG (en evt IgA)
- Zuurremmers hoeven niet gestopt te worden
- Niet langer aangeraden:
  - Titers vaak onvoldoende hoog om vervolgens effect eradication te kunnen bepalen (4-voudige daling!!)
  - Langzaam: duurt zeker 6 maanden-1 jaar na eradication
- Serologie alleen als:
  - Ademtest en/of fecesantigeentest niet beschikbaar zijn
  - PPI niet gestopt kunnen worden
- Kosten *Helicobacter* As : € 10,36

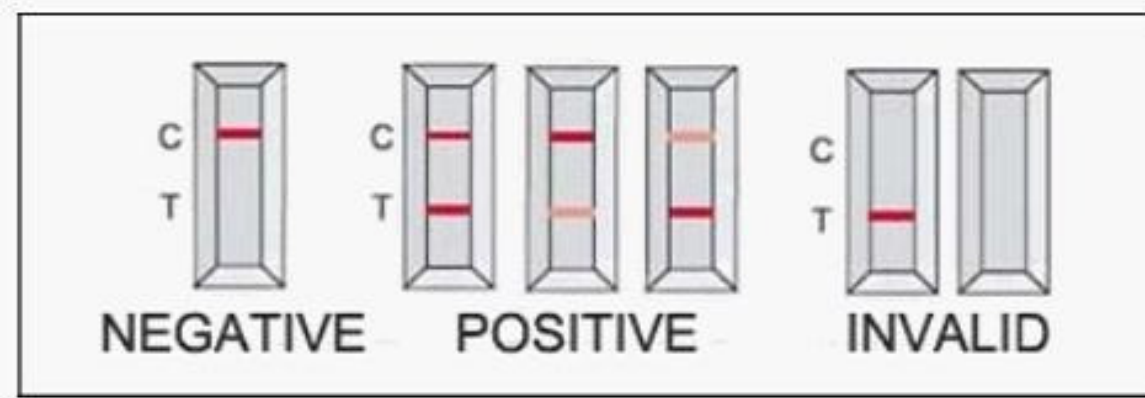
# Fecesantigeentest



Monoclonale antistoffen



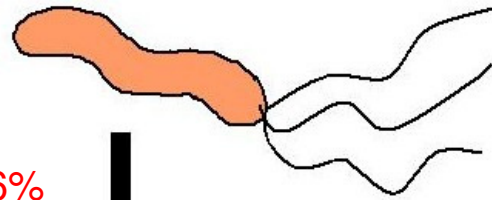
Sensitiviteit:  $\pm 94\%$  en specificiteit:  $\pm 97\%$



*Helicobacter Ag (feces)* € 20,73



# Ureumademtest (nuchter!)



*Helicobacter* ademtest

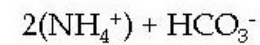
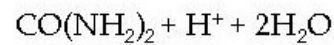
€ 48,37

Sensitiviteit: ± 95% en specificiteit: ± 96%

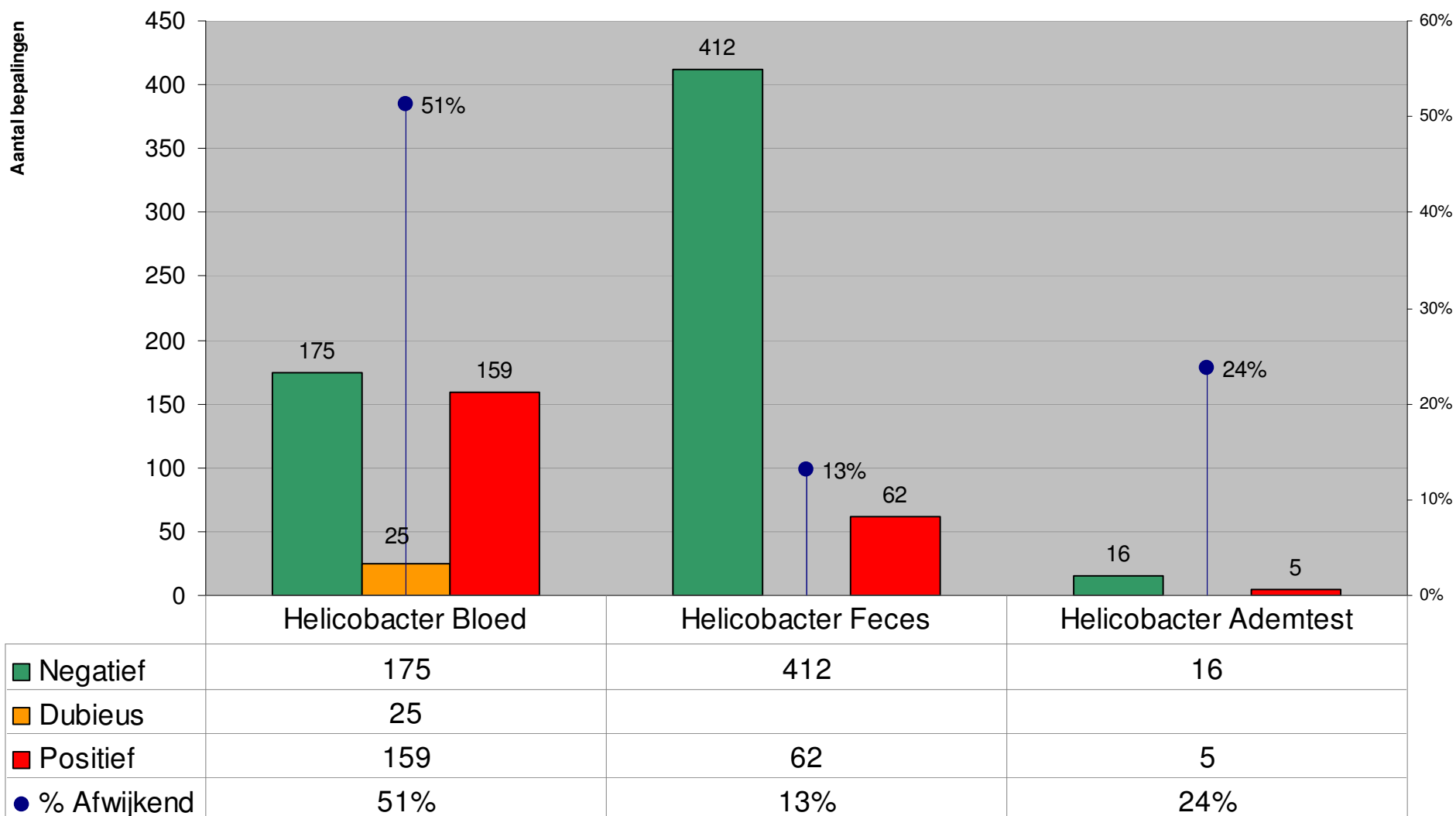
ureum  
(zuur)



ammoniak + bicarbonaat  
(basisch) (basisch)

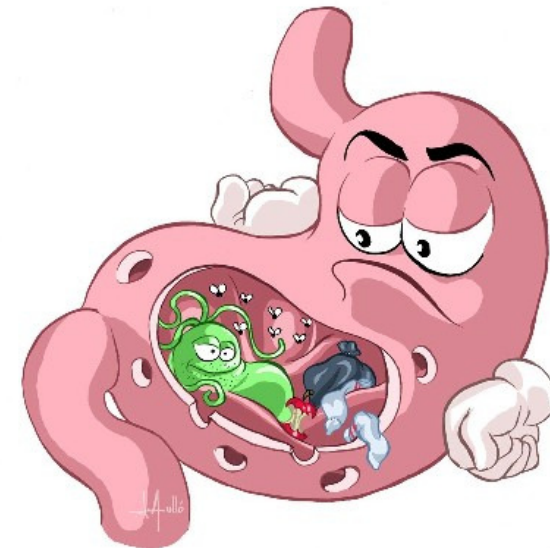


## Aanvragen Helicobacter-testen Referentiegroep SHL-Groep (25 praktijken) Periode: 1 juni 2012 t/m 31 mei 2013



# Belangrijk!!!!!!

- Fout-negatieve resultaten adem-/antigeentest door:
  - Alles wat bacteriegroei onderdrukt
    - Antibiotica en bismuth preparaten
      - 1 maand voor de test stoppen
  - Alles wat de zuurgraad verandert
    - Protonpompinhibitoren
      - Omeprazol, Pantoprazol, Lansoprazol
        - 2 weken voor de test stoppen
    - H<sub>2</sub>-receptorantagonisten
      - Ranitidine, famotidine, nizatidine
        - 1 dag voor de test stoppen
    - Antacida
      - Rennies®, Antagel, Maalox® en Regla-pH
        - De nacht voor de test stoppen



# Verminderen chronisch gebruik

## Hoe?

- Implementeren protocol voor herhaalreceptuur
- Periodieke beoordeling indicatie gebruik zuurremmer
- Aanbieden afbouwstrategie

## En dan?

Reboundeffect:

- H2-antagonist: 10 dagen
- PPI: 2-4 weken

## Uiteindelijk:

Afbouwen is succesvol bij 70%:

- 40% stopt
- 30% mindert

## Vraag 3

Gaat u uw beleid veranderen?

1. Ik ga niets veranderen aan mijn beleid
2. Ik ga vaker patiënten stimuleren om PPI-gebruik te stoppen
3. Ik ga vaker *Helicobacter*onderzoek laten doen bij patiënten met chronisch PPI-gebruik
4. Combinatie van 2 en 3

# Take home messages



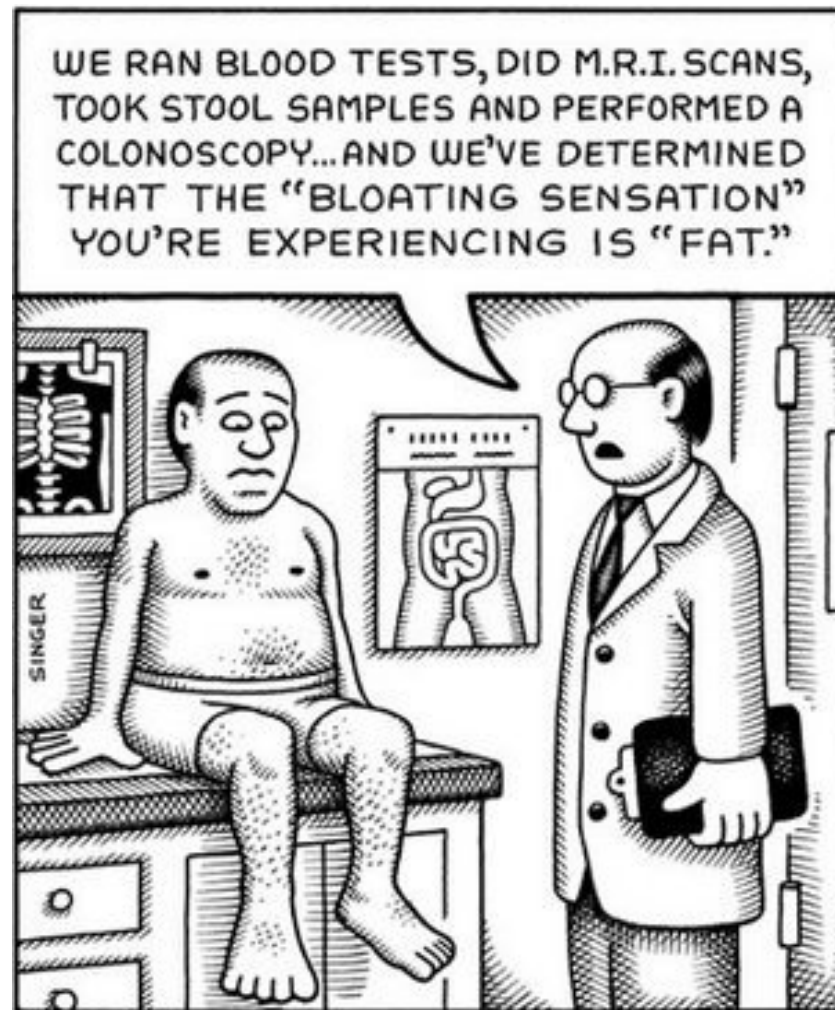
- **Diagnostiek**

- Gebruik fecesantigeen of ademtest
  - Stop PPI 2 weken voor test
  - Stop AB 4 weken voor test
  - Herhaal 6 weken na start eradicatie
- Serologie geen voorkeur
  - Na eradicatie enkel als ook voor eradicatie titer
  - Op zijn vroegst 6 maanden na eradicatie

- **Herhaalreceptuur**

- Chronisch PPI gebruik: >180d normale dosering
- Chronisch PPI + geen klachten → *H.pylori* diagnostiek
- Zorg voor protocol:
  - Periodieke indicatiestelling gebruik zuurremmers
  - Aanbieden afbouwstrategie

# Vragen?



Reprinted from Funny Times / PO Box 18530 / Cleveland Hts. OH 44118  
phone: 216.371.8600 / email: ft@funnytimes.com



“.....en dan die gasvorming. Ik schaam me dood, dokter!”

Dirk Thijssen, stafmedewerker SHL-Groep





## Li Wei Ping, studente NHTV, Breda

Sinds aankomst in NL ½ jaar geleden aanvallen van:

- Buikkrampen
- “Rommelen” in de buik
- Winderigheid
- Diarree

In haar Nederlandse studentenhuus  
eet zij “met de pot mee”

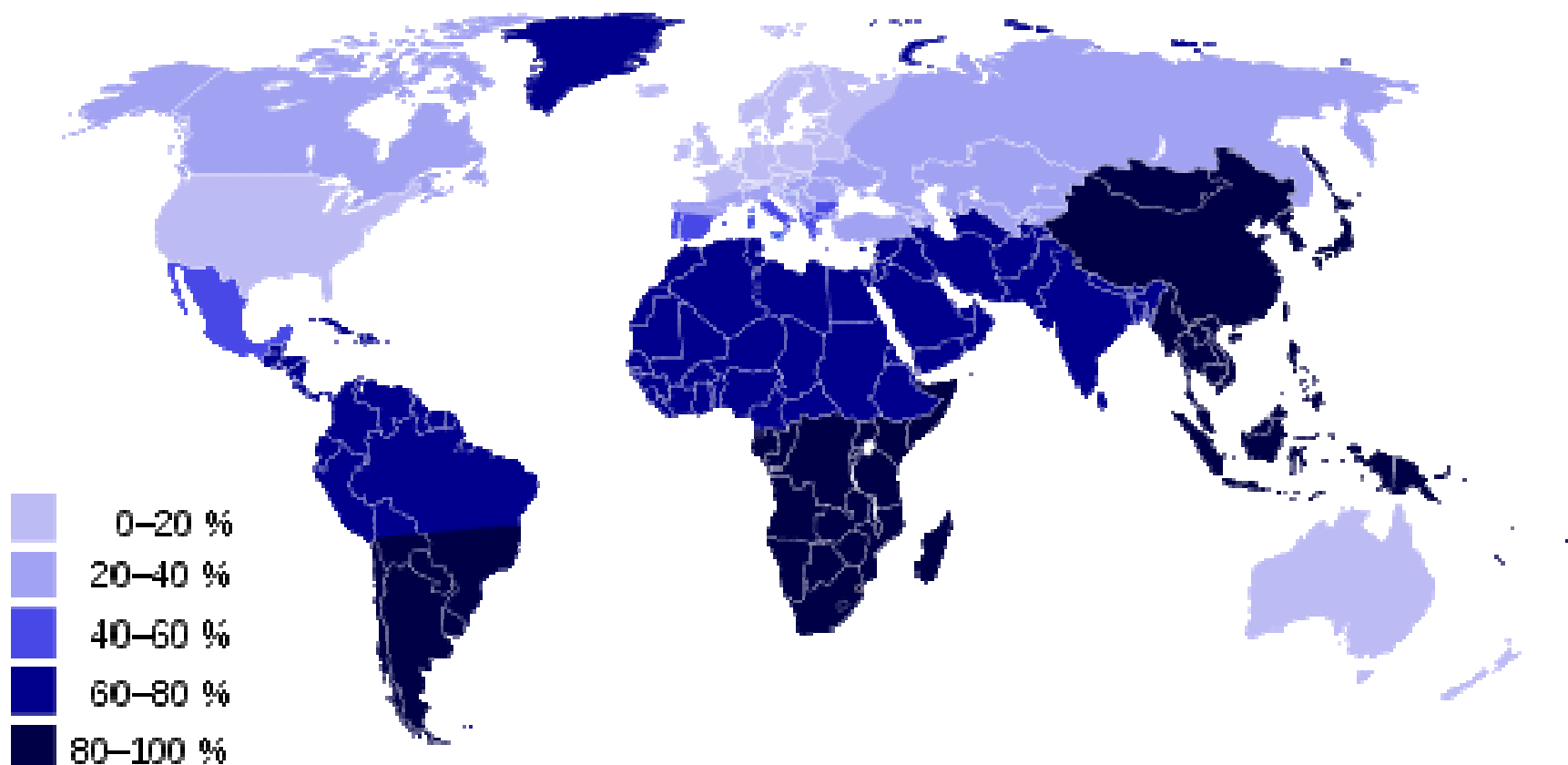


## Vraag 1

Wat is de meest waarschijnlijke oorzaak bij deze studente uit Beijing?

1. Coeliakie
2. Spastisch colonsyndroom
3. Lactose-intolerantie
4. Gastro-enteritis

# Lactose-intolerantie in de wereld



# Voedselovergevoeligheid



Afgeleid van de consensus over de terminologie van de European Academy of Allergy and Clinical Immunology.<sup>1</sup>

NHG standaard M47 voedsel overgevoeligheid

## Anamnese/ onderzoek Li Wei Ping

- Er lijkt een relatie te zijn met gebruik melkproducten
- Wat bolle buik
- Verder geen afwijkingen



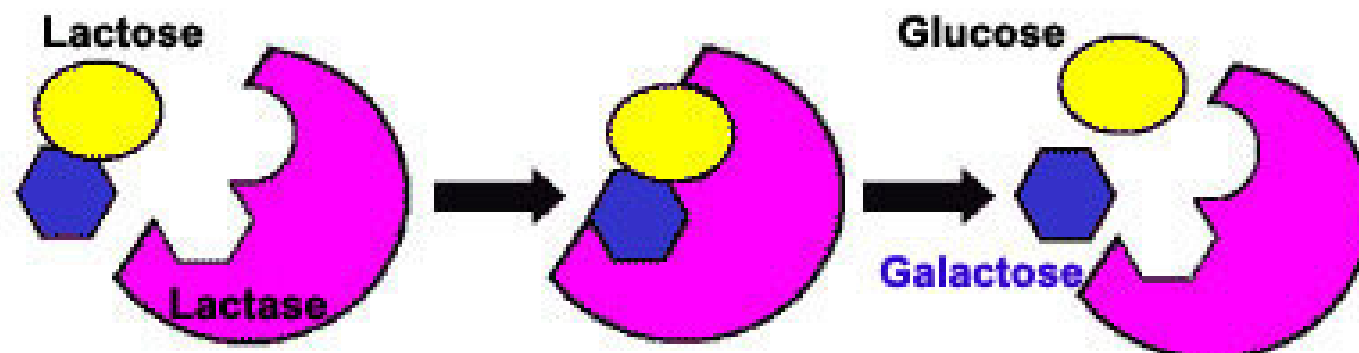
## Vraag 2

Wat doet u nu?

1. H<sub>2</sub>-ademtest aanvragen
2. Lactase genotypering aanvragen
3. Melkprodukten ontraden en patiënte laten rapporteren
4. Verwijzen naar diëtiste

# Lactase

- De mens heeft het eiwit lactase bij de geboorte beschikbaar.
- Het vermogen dit enzym te maken neemt met het stijgen van de leeftijd geleidelijk af.
- Sommige rassen (vb Noord-Europa) behouden dit vermogen.



# Lactose intolerantie

- Onvermogen om lactose af te breken
- Lactose blijft in de darm onverteerd aanwezig
- **Dunne darm:**  
Heeft osmotische waarde in darm waardoor darmen water gaan opnemen.  
Inhoud en de transportsnelheid neemt toe, (krampen (buikpijn), misselijkheid en 'gerommel').
- **Dikke darm:**  
Bepaalde bacteriën fermenteren de lactose waarbij koolzuurgas, **waterstofgas** en organische zuren vrijkomen. Ook dit veroorzaakt buikpijn, winderigheid en in ernstige gevallen diarree.



# Lactasedeficiëntie – 3 vormen



- **Primaire hypolactasie:**  
70% Van de wereldbevolking verliest het vermogen om lactose om te zetten
- **Secundaire hypolactasie:**  
Bijvoorbeeld bij/na coeliakie, gardiasis, ziekte van Crohn, gastro-enteritis
- **Aangeboren vorm**  
Aangeboren lactasedeficiëntie (zeldzaam)

# Lactosetolerantie – 3 testen



1. Glucose in veneus bloed na proefmaaltijd lactose
2. H<sub>2</sub>-ademtest na proefmaaltijd lactose
3. Lactase-genotypering

## H2 Ademtest

- Patiënt dient nuchter te zijn
- Patiënt krijgt 50 gram opgeloste lactose
- Ieder half uur moet patiënt blazen (30, 60, 90, 120 en 150 min)
- Apparaat meet de hoeveelheid uitgeblazen waterstofgas
- Bij lactose intolerantie wordt een toename van waterstofgas waargenomen.

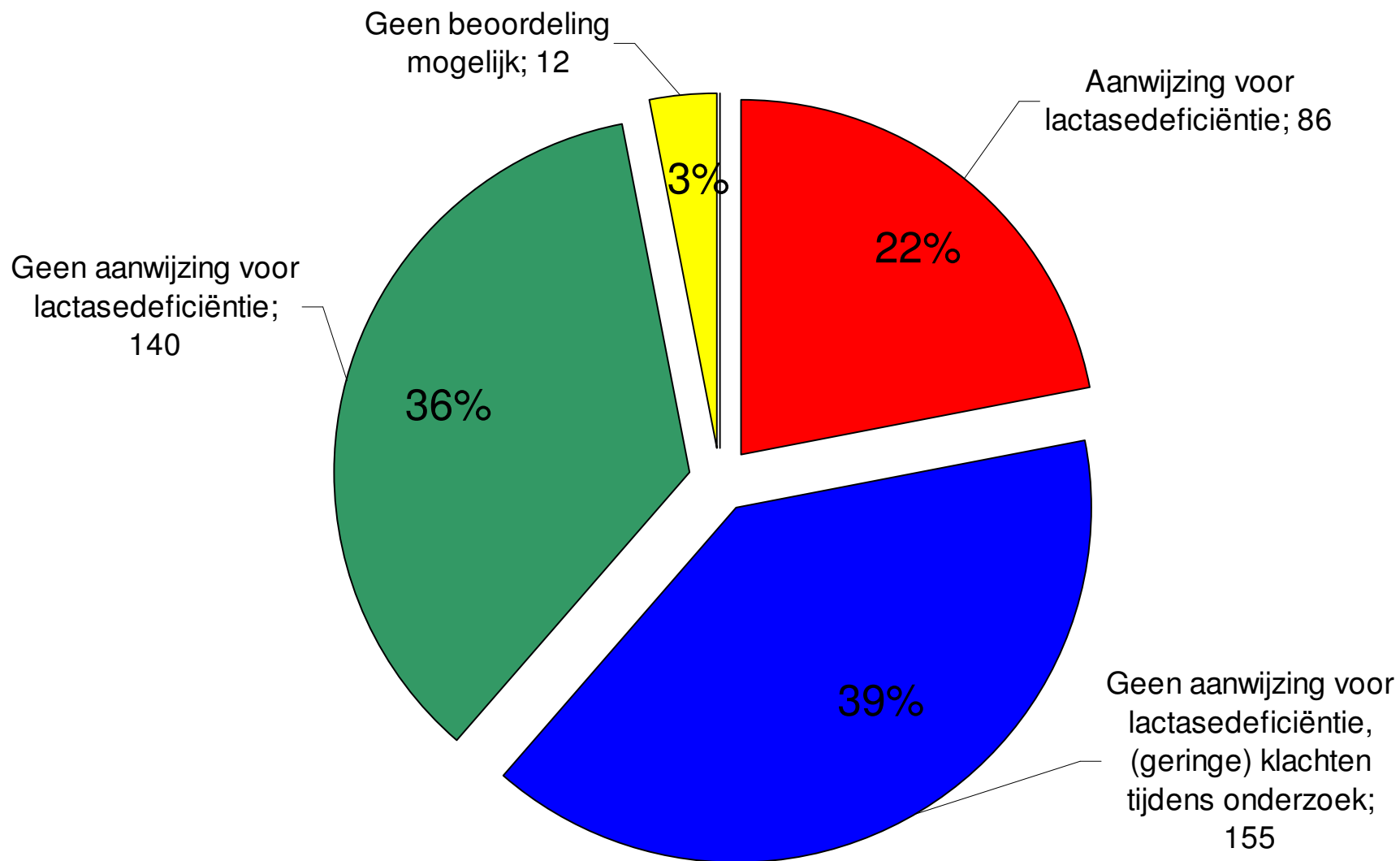
# Apparatuur



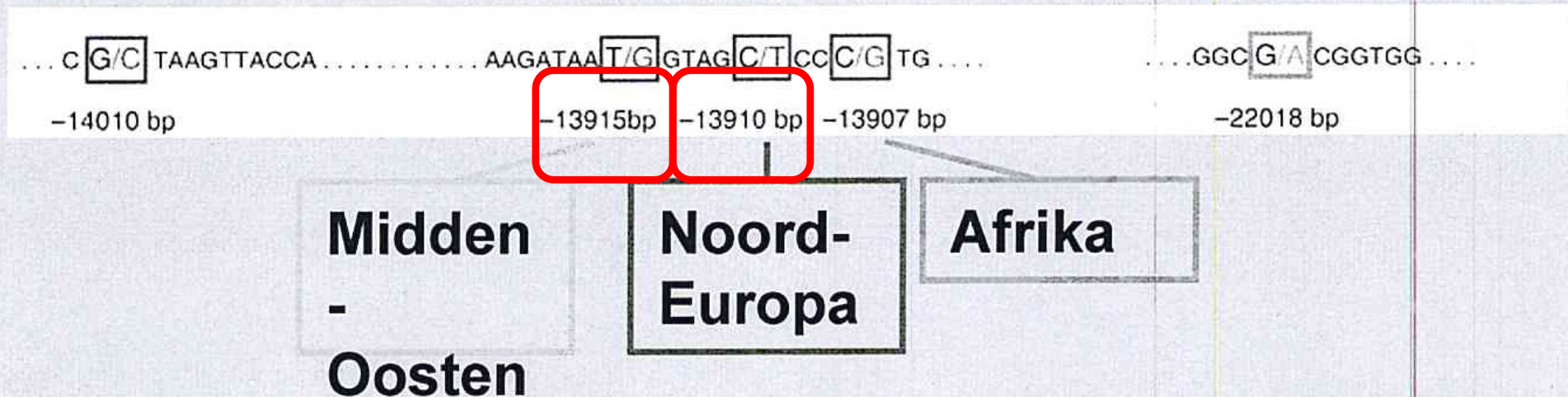
## Beoordeling

- Vroege piek (30 min) kan veroorzaakt worden door mondbacteriën
- Verschil van minstens 20 ppm te opzichte van nuchtere waarde
- Nuchtere waarde moet laag zijn
- Uitslag ademtest gaat niet altijd gelijk op met klachten
- Kijken naar klachten tijdens test

# Uitslagen H2-ademtest SHL-Groep



# Genotypering



Bij aanwezigheid van andere mutatie, is er aan afwijkende smeltcurve te zien en wordt er gekeken met DNA sequence

## DNA genotype > fenotype

- **C/C 13910 genotype:**  
geassocieerd met het verdwijnen van lactase activiteit
- **C/T 13910 genotype:**  
geassocieerd met het behouden van lactase activiteit
- **T/T 13910 genotype:**  
geassocieerd met het behouden van lactase activiteit
- **C/C 13910 + T/G13915 genotype:**  
geassocieerd met het behouden van lactase activiteit

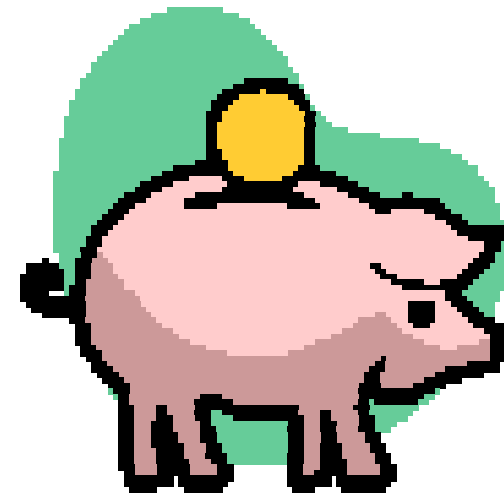


# Genotypering

- Kan een lactose belastingstest besparen
- Goede sensitiviteit en specificiteit voor primaire oorzaken
- Maar.....
  - Andere primaire oorzaken worden niet aangetoond
  - Secundaire oorzaken van lactose intolerantie worden niet aangetoond
  - Bij kinderen <12 jaar is er i.h.a. lactase activiteit aanwezig, ook bij C/C

# Kosten

- H2- ademtest (393 onderzoeken/jaar):  
€ 11,88
- Lactase genotypering (14 onderzoeken/jaar in Amphia ziekenhuis):  
€ 94,49



## Wat zegt de NHG-standaard?

- In de tweede lijn kan als aanvullend onderzoek een waterstofademtest aangevraagd worden [Argnani 2008; He 2008; Lomer 2008]
- In de praktijk is dit vaak overbodig omdat bij klachten simpelweg de melkconsumptie verlaagd of vervangen kan worden

## Vraag 3

Wat doet u voortaan bij verdenking lactose-intolerantie?

1. H2 ademtest
2. Geen aanvullende diagnostiek
3. Ademtest als patiënt er uitdrukkelijk om vraagt
4. Afhankelijk van situatie H2 ademtest of genotypering





**Pauze**



# “Kan het geen koeliakie zijn? Dat heeft mijn tante ook!”

Karin Mohrmann, klinisch chemicus SHL-Groep



## Hr. Plesman, 44 jaar

Bezoekt huisarts enkele malen wegens kwakkelen met zijn gezondheid

- Al 3 jaar “niet fit”
- Last van dunne ontlasting
- Stabiel gewicht
- Geen gebruik van alcohol en medicatie





## Aanvullende informatie

Herhaald lab onderzoek:

- verhoging van ALAT en ASAT
- alkalische fosfatase, gamma-GGT, en bilirubine niet afwijkend

Familie-anamnese:

- tante van patiënt heeft coeliakie

Lichamelijk onderzoek:

- geen afwijkingen

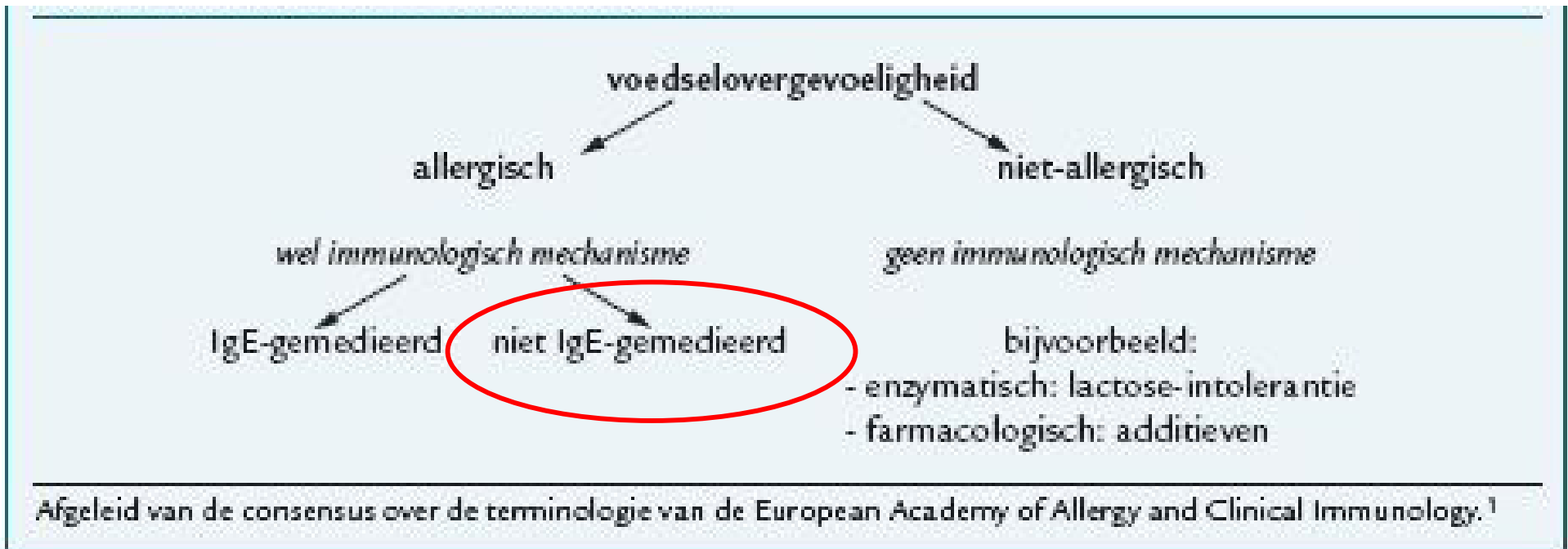
## Vraag 1

Welk onderzoek vraagt u nu aan?

1. Occult bloed.
2. Anti TTG, anti endomysium en/of anti-gliadine.
3. Beide onderzoeken.
4. Ander aanvullend onderzoek.

# Coeliakie

## Voedselovergevoeligheid (M47, 2010)

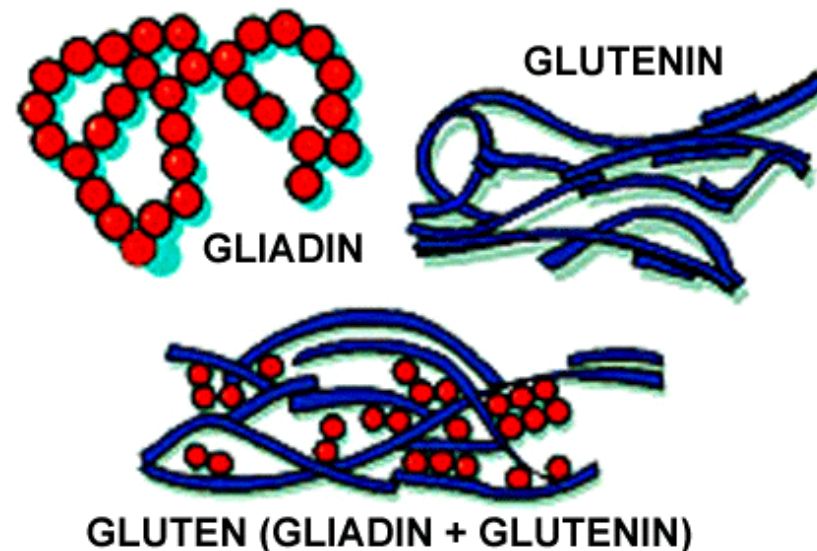


NHG standaard M47 voedsel overgevoeligheid

# Gluten

- Groep eiwitten die worden aangetroffen in granen (tarwe, rogge, gerst, rijst, spelt, maïs en haver)

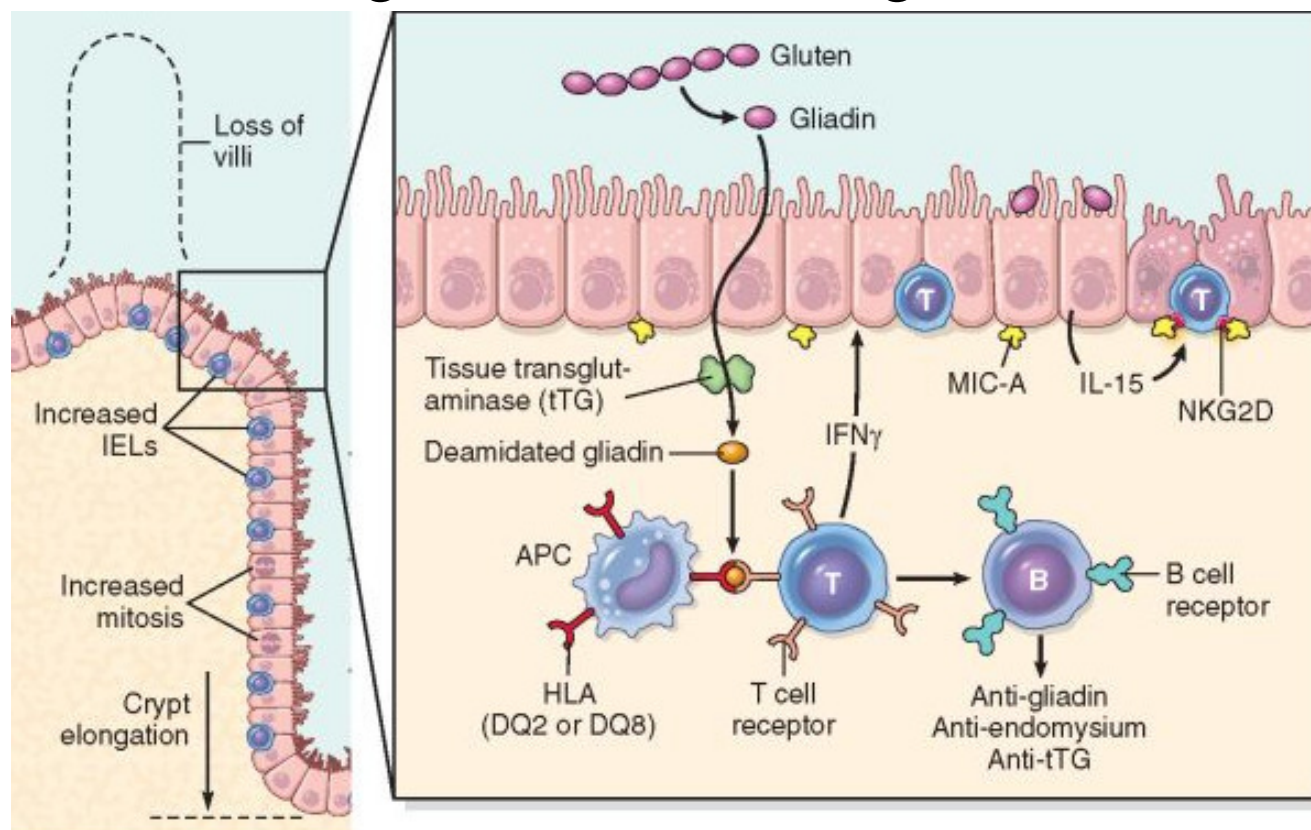
- Opslageiwitten in granen



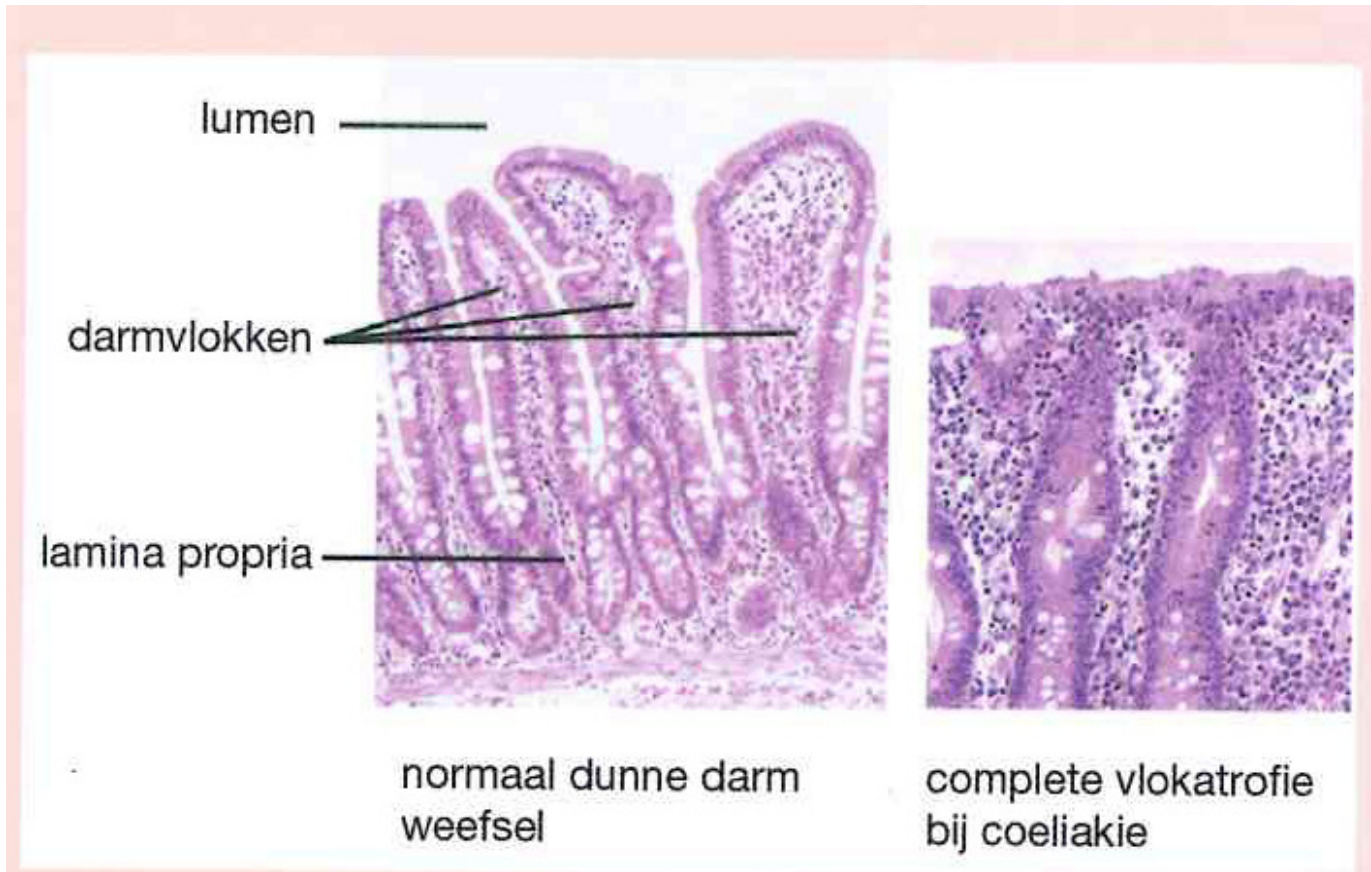
- Niet-granen, zoals wilde rijst, boekweit, sojabonen, zonnebloempitten, etc bevatten geen gluten

# Gluten

- Weefseltransglutaminase (TTG) in het darmepitheel
- Zet aminozuur glutamine om in glutaminezuur



# Histologie



**Figuur b** Histologie van de dunne darm bij coeliakie. Links normaal dunne darmweefsel, rechts de dunne darm van een patiënt met coeliakie ten tijde van glutenbelasting, met het beeld van complete vlokatrofie en infiltratie met mononucleaire cellen.

# Prevalentie

- Ca 0.5 % bij kinderen
- Ca 0.4 % bij volwassenen
- Familieleden van coeliakiepatiënten hebben een grotere kans op de aandoening
- Uitgaande van de prevalentie in 2 Nederlandse populatieonderzoeken gemiddeld 8-12 coeliakie patiënten per normpraktijk

## Vraag 2

In mijn praktijk heb ik:

1. Minder dan 8-12 patiënten met coeliakie.
2. 8-12 patiënten met coeliakie.
3. Eén of meer (grotere) familie(s) met coeliakie en daarom een hogere prevalentie.
4. Meer dan 12 patiënten met coeliakie.



# Groepen met verhoogd risico

- Familieleden van coeliakiepatiënten hebben een grotere kans op de aandoening (onder 1<sup>e</sup> graads familie 3-12%)
- Mensen met auto-immuunziekten
- IgA deficiëntie
- Syndromen van Down, Turner, Williams



# Diagnostiek Coeliakie

- Diagnostiek naar coeliakie aanvragen bij patiënten met onverklaarde:
- chronische intestinale klachten
- gewichtsverlies (of bij kinderen groeivertraging)
- anemie (zie NHG-standaard Anemie)

# Diagnostiek

- Serologie

- DNA-onderzoek

- Dunne darm biopt (gouden standaard)

- ***Moet uitgevoerd worden bij gluten-houdend dieet!!!!***



The advertisement features a vertical strip of three images on the left: a child being kissed on the forehead, a hand holding a loaf of bread, and a close-up of wheat stalks. To the right, the text reads 'Doe de Gluten-Check®' followed by three bullet points: 'Meet uw overgevoeligheid voor Gluten.', 'Test uw kind op Coeliakie.', and 'Binnen 10 minuten heeft u zekerheid.' Below this is an image of the 'Gluten Check' test kit box, which is white with orange and green accents. The box has the text 'Dit meten. Zonder waken.' and 'Met dit eenvoudig te gebruiken kit (kostenloos)'. At the bottom right of the ad is a yellow button with a play icon and the text 'KLIK HIER'.

# Serologie



## Verschillende antistoffen

### Routine:

Anti-gliadine<sup>DP</sup> IgA, IgG

Anti-transglutaminase (TTG) IgA, IgG

### Gespecialiseerd:

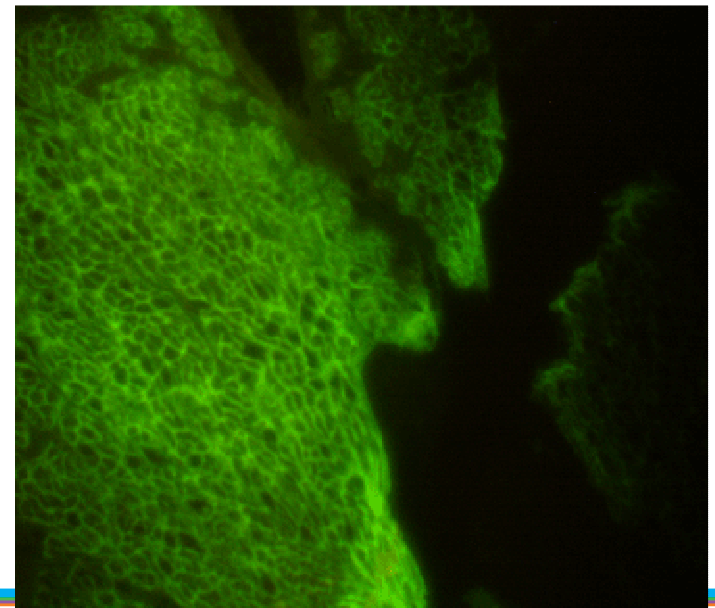
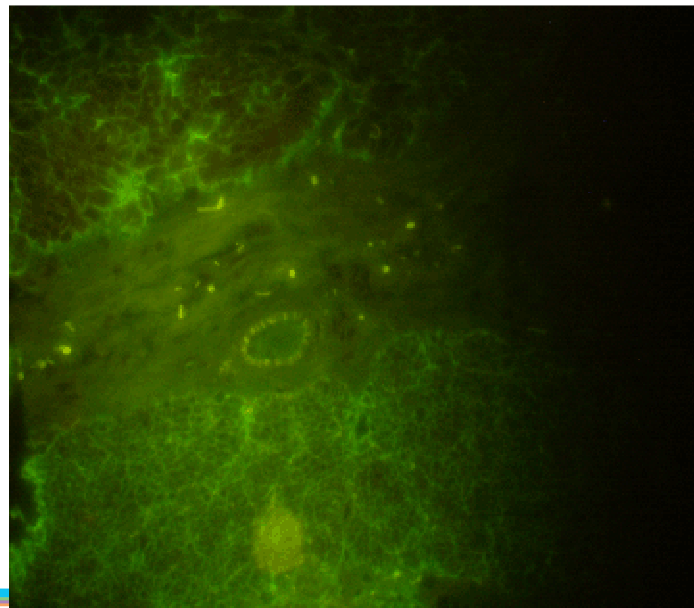
Anti-endomysium IgA , IgG

Voorkeur: IgA antistoffen

Echter IgA deficiëntie komt regelmatig voor (1:800)

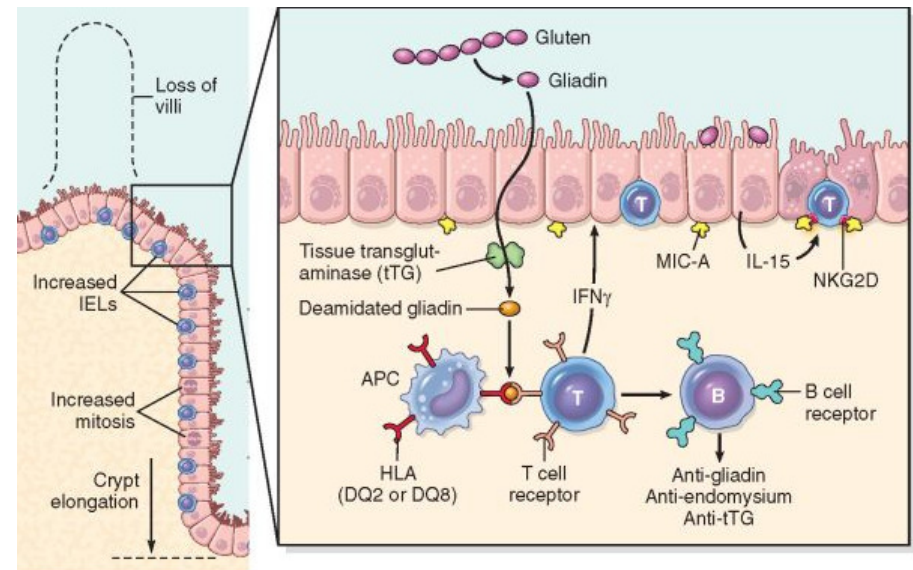
# Anti-Endomysium (EMA)

- Indirecte Immunofluorescentie
- Gebruik van apenoesofagus of humaan navelstreng als substraat
- Testuitslag is semikwantitatief



# DNA-typering

- HLA-DQ2 en HLA-DQ8
- HLA: Human Leukocyte antigen
- In risicogroepen ter uitsluiting van coeliakie
- Indien HLA-DQ2 en HLA-DQ8 afwezig zijn is kans gering dat coeliakie in het spel is
- Indien positief is dit geen bewijs voor coeliakie



## Laboratorium bij coeliakie (NHG)

- IgA-weefseltransglutaminaseantistoffen (tTGA)
  - sensitiviteit 95-100%
  - specificiteit 98-100%
  - PPV in HA-praktijk: 60%
  - PPV bij screening: < 20%
  
- IgA-endomysiumantistoffen (EMA)
  - sensitiviteit 92-100%
  - specificiteit 97-100%



# NHG: Start met tTGA

## tTGA **positief**

Vervolg met EMA

- EMA positief:  
Kans op coeliakie:  
zeer groot
- EMA negatief:  
Vals positieve tTGA?

## tTGA **negatief**

Vervolg met totaal-IgA

- IgA positief:  
Waarschijnlijk geen  
coeliakie
- IgA negatief (1:800):  
Verwijzen

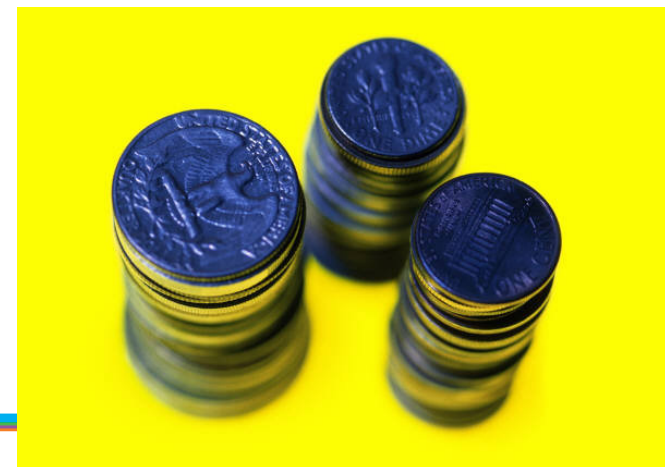


## SHL-Groep: Coeliakie-pakket

- anti-TTG IgA + anti-Gliadine<sup>DP</sup>IgG
- Voordeel: de 2<sup>e</sup> test is enerzijds confirmatietest en heeft anderzijds geen last van IgA-deficiëntie

# Coeliakie diagnostiek

- BC72 Coeliakie  
anti-TTG IgA (BA80) 41,46 euro  
anti-Gliadine<sup>DP</sup>IgG (BA81) 13,82 euro
- BE47 Anti-endomysium IgA 14,00 euro
- Immunoglobuline A 10,36 euro



TER DISCUSSIE

## Glutensensitiviteit: hype of nieuwe epidemie?

Petula Nijeboer, Chris J.J. Mulder en Gerd Bouma

 **GERELATEERD ARTIKEL** Ned Tijdschr Geneeskd. 2013;157:A6349

Oprah kan niet meer zonder en Djokovic wint er Wimbledon mee: een leven zonder gluten. Tegenwoordig eet al bijna 10% van de Australiërs vrijwillig glutenvrij, Amerika volgt op de voet en ook in Nederland wint het zelfverkozen glutenvrije dieet snel aan populariteit. De zalen op medische congressen over dit onderwerp zitten gegarandeerd vol, en op internet worden fora volgeschreven door mensen die geloven in het heilzame effect van een glutenvrij dieet, zonder dat er bij hen sprake is van coeliakie of glutenallergie. Wat heet! Zoeken op 'glutenvrij dieet' op Google levert 4000 keer meer 'hits' op dan het aantal citaties op PubMed. Wat is hier aan de hand?

# Glutensensitiviteit



- Coeliakie en glutenallergie duidelijk omschreven ziektebeelden
- Daarnaast toenemend aantal mensen die ook klachten hebben na eten van gluten
- Steeds meer mensen eten glutenvrij
- Waaronder ook bekende personen (daardoor hype?)
- Aparte entiteit?
- Prikkelbaredarmsyndroom?

## Vraag 3

Glutensensitiviteit:

1. Bestaat niet.
2. Speelt alleen een rol in de alternatieve geneeskunde.
3. Komt regelmatig voor.
4. Is voor mij nog een vaag begrip; moet ik nog over nadenken.



**“Ja, ik heb die brief ook gehad.  
Maar wat moet ik nou met dat buisje?”**

Arjan Albersen, klinisch chemicus SHL-Groep



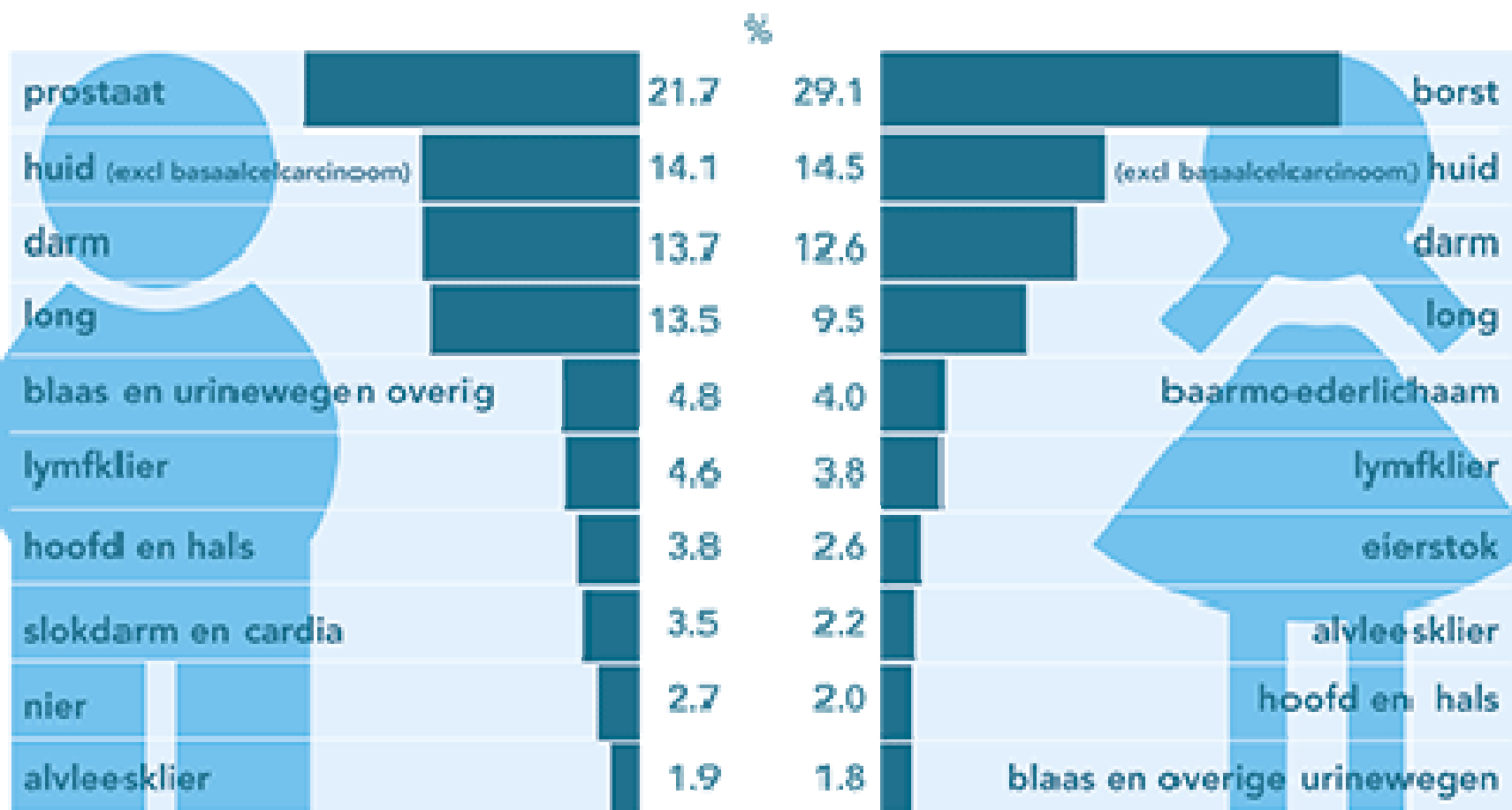
- **Colorectaal carcinoom (CRC)**
  - ±12.000 mensen jaarlijks gediagnosticeerd met dikke darmkanker
  - 4500 mensen overlijden jaarlijks aan colorectaal carcinoom
  - Erfelijk
  - Late symptomen!



## Klachten dikke darmkanker

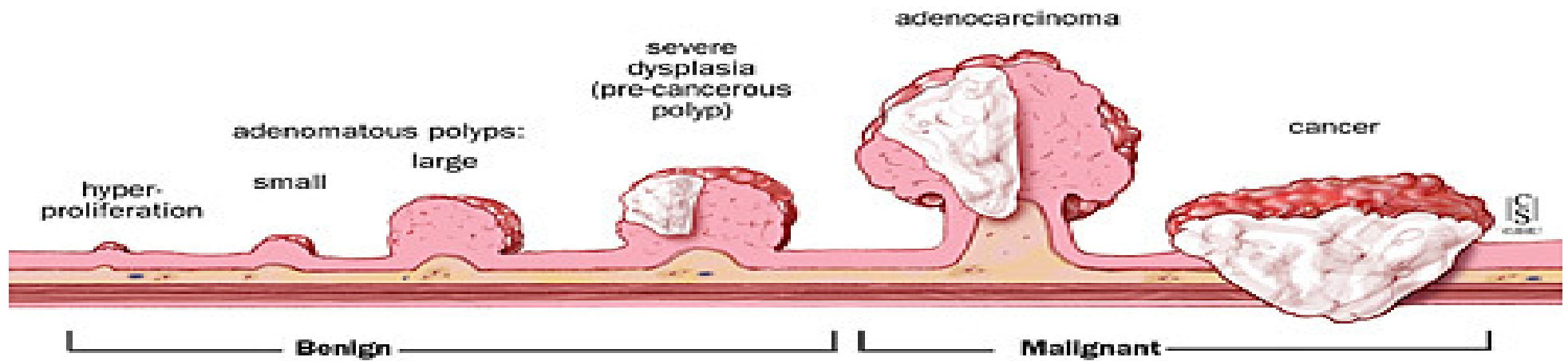
- Veranderd ontlastingspatroon
- Bloed en/of slijm bij de ontlasting
- Onverklaarbaar gewichtsverlies
- Aanhoudende ongemakken in de buik(pijn/krampen/opgeblazen gevoel)
- Loze aandrang
- Constante vermoeidheid

# Prevalentie Colorectaal carcinoom (CRC)



bron: IKNL ©2013

# Colorectaal carcinoom



# Colorectaal carcinoom





## Bevolkingsonderzoek darmkanker

**De minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) heeft op 25 mei 2011 besloten om een bevolkingsonderzoek naar darmkanker in te voeren. De minister heeft dit besluit genomen op basis van een advies van de Gezondheidsraad en een uitvoeringstoets van het RIVM-Centrum voor Bevolkingsonderzoek (RIVM-CvB).**

De Gezondheidsraad stelt dat er voldoende wetenschappelijk bewijs is om het bevolkingsonderzoek in te voeren. Het RIVM-CvB concludeert in de [uitvoeringstoets](#) dat het bevolkingsonderzoek haalbaar is. Het bevolkingsonderzoek moet wel goed worden voorbereid en stapsgewijs worden ingevoerd. Ook moeten er voldoende zorgverleners beschikbaar zijn om het vervolgonderzoek uit te voeren. De volledige reactie van de minister vindt u in haar [brief aan de Tweede Kamer](#).

### Geleidelijk van start in 2013-2019

Het bevolkingsonderzoek naar darmkanker is bedoeld voor mannen en vrouwen van 55 tot en met 75 jaar. Dat zijn in totaal meer dan 4 miljoen mensen. De grote omvang van het onderzoek vraagt om een zorgvuldige voorbereiding. Daarom gaat het bevolkingsonderzoek geleidelijk van start tussen 2013 en 2019. Om deel te nemen hoeft u niets te doen, u wordt te zijner tijd vanzelf uitgenodigd.

### Een zelfafnametest

Het bevolkingsonderzoek bestaat uit een ontlastingstest, die u thuisgestuurd krijgt. Zodra u een beetje ontlasting heeft verzameld, stuurt u deze zelfafnametest (iFOBT) naar een laboratorium. Heeft u een afwijkende testuitslag. Dan wordt u uitgenodigd voor een inwendig kijkonderzoek, een coloscopie. Daarmee kunnen artsen vaststellen of u darmkanker heeft, of een voorstadium van de ziekte.

#### Bevolkingsonderzoek darmkanker

- > [Waarom onderzoek?](#)
- > [Voor wie?](#)
- > [Wanneer is de screening?](#)
- > [Hoe verloopt het onderzoek?](#)
- > [Wat is darmkanker?](#)
- > [Veelgestelde vragen](#)
- > [Professionals](#)

#### Bibliotheek [Onderwerpen](#)

##### Persberichten (0)

##### Rapporten (1)

- > [Uitvoeringstoets bevolkingsonderzoek naar darmkanker : Opsporing van darmkanker ...](#)

##### Uitgaven (6)

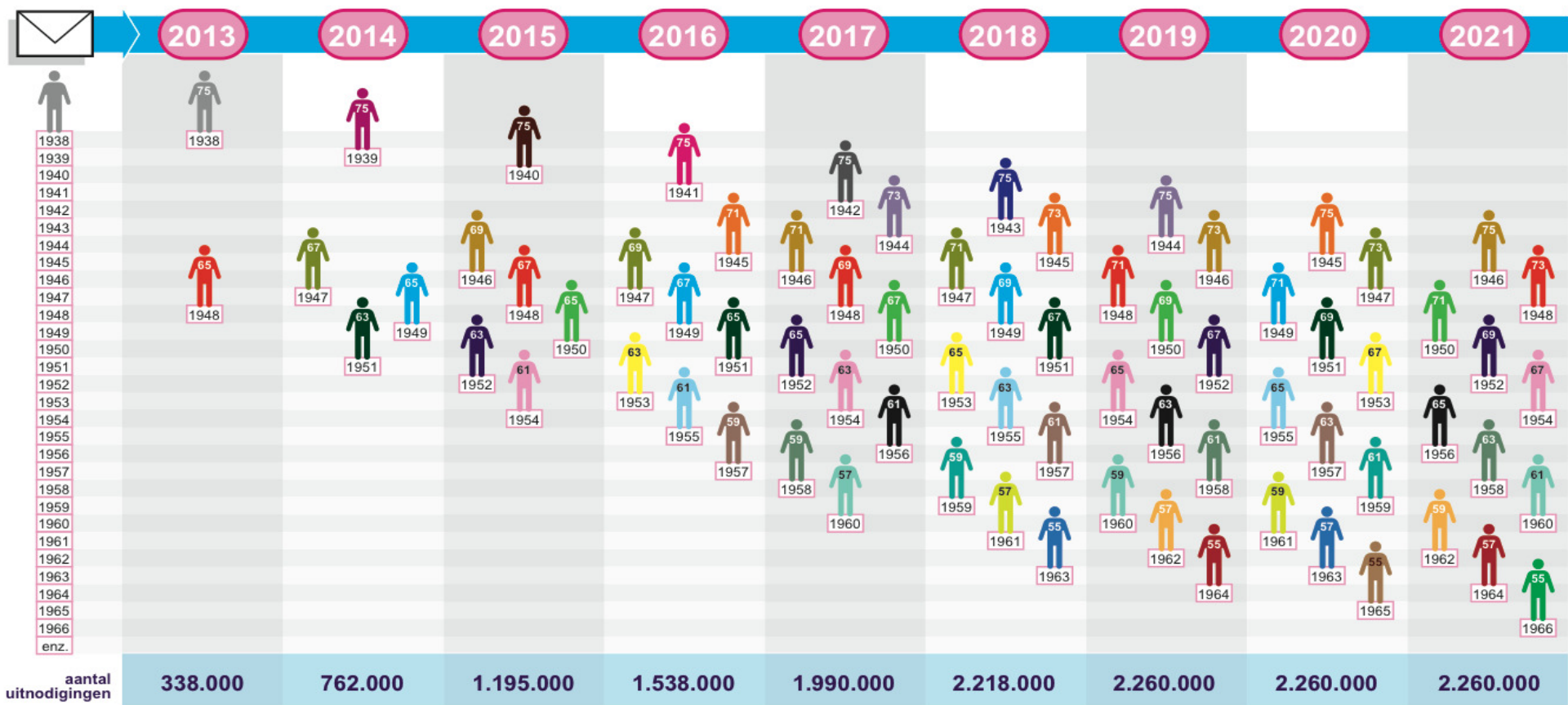
- > [Uitvoeringstoets bevolkingsonderzoek naar darmkanker](#)
- > [Besluit minister invoering bevolkingsonderzoek naar darmkanker, 1 juni 2011](#)
- > [Brief minister VWS aan Tweede Kamer 16 februari 2010](#)
- > [Advies Gezondheidsraad over invoering darmkankerscreening 17 november 2009](#)
- > [Schema gefaseerde invoering bvo darmkanker](#)
- > [Procesbeschrijving van het primair proces van het bevolkingsonderzoek naar darmk...](#)



# Gefaseerde invoering

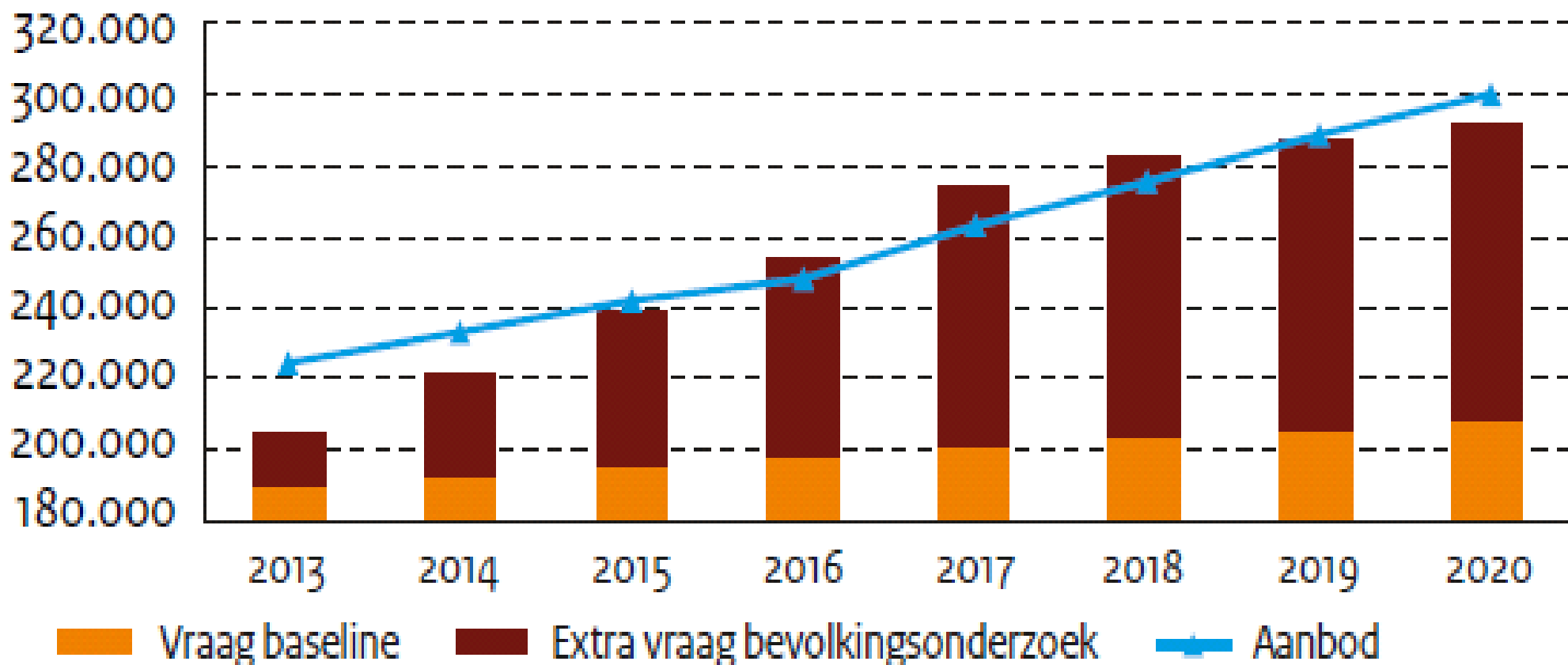
## Leeftijdstabel

Het bevolkingsonderzoek darmkanker wordt gefaseerd ingevoerd



# Trend coloscopieën

Aantal coloscopiën per jaar



# Huisarts en bevolkingsonderzoek darmkanker



- Uitslag iFOBT+ via Edifact naar huisarts
- Brief uitslag + uitnodiging intake naar patient: 2 dagen later
- Afspraak intake uiterlijk 10 werkdagen na versturen uitslagbrief
- In brief: contact opnemen met huisarts, zodat deze, indien nodig, relevante (medische) gegevens door kan sturen naar coloscopiecentrum
- Exclusiecriteria coloscopie

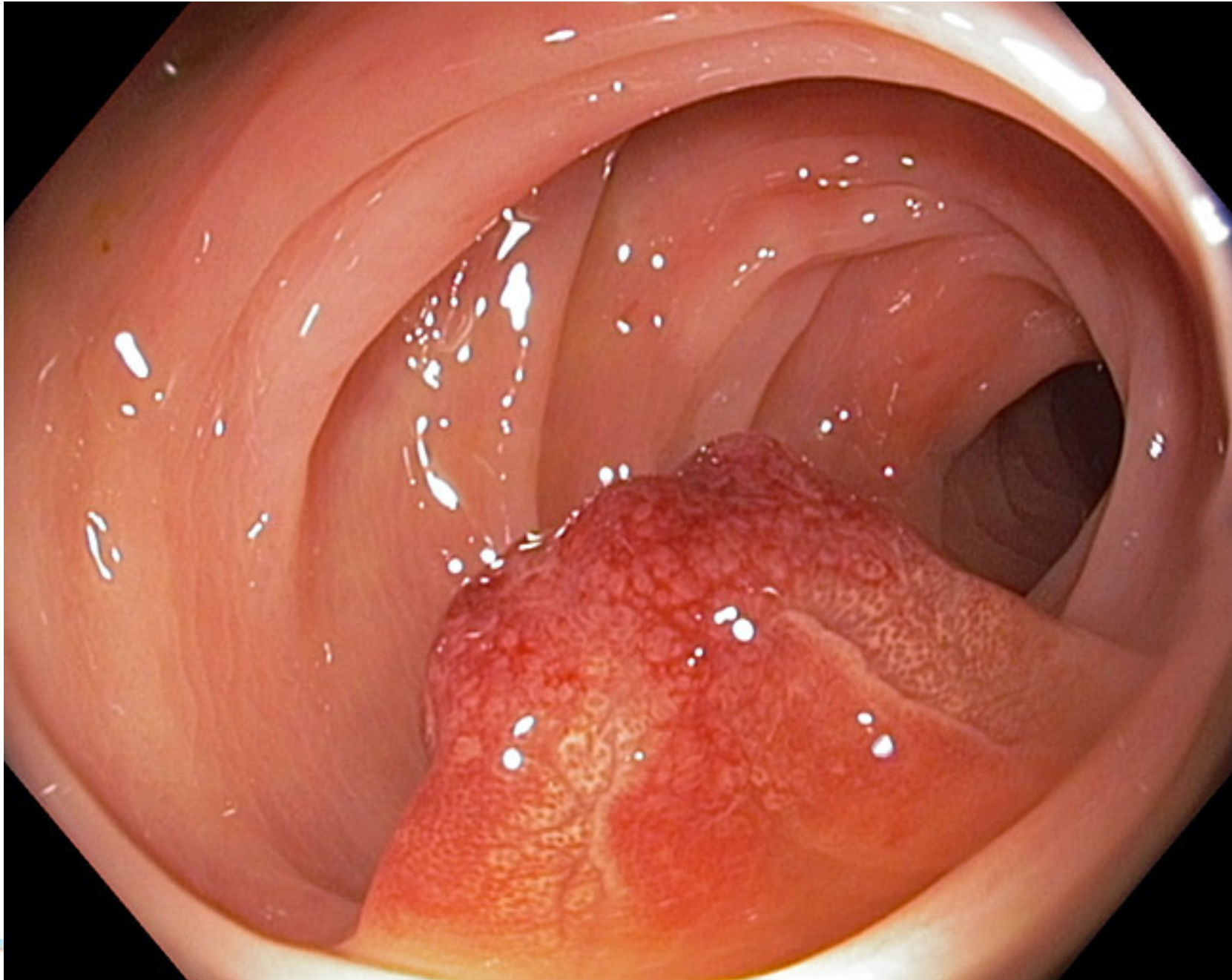


# Fecaal Occult Bloed Test (FOBT)

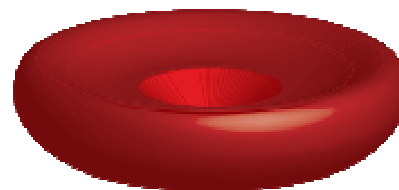
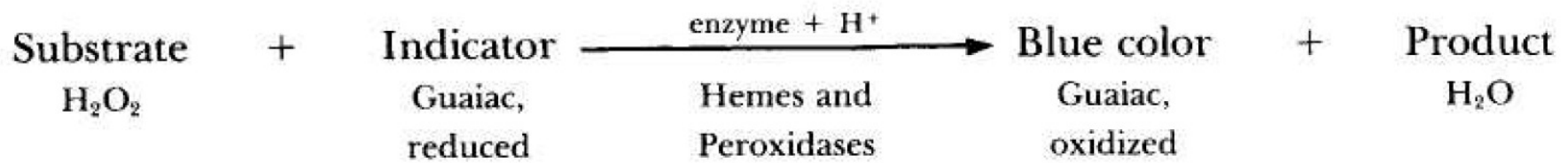
# Fecaal Occult Bloed Test (FOBT)

- Wat betekent occult?
  - Het woord **occult** komt van het **Latijn** 'occultus' en betekent 'verborgen', 'geheim',
- Waarom wordt deze test uitgevoerd?
  - Opsporen van dikkedarmkanker
- Welk stofje wordt gemeten?
  - Hemoglobine

# Waarom hemoglobine?



# Guaiac FOBT (oud)



# Guaiac FOBT (oud)

## Voedingsadvies

### Niet toegestane voedingsmiddelen:

- geen orgaanvlees (lever, nier), rundvlees, kalfsvlees, schapenvlees, lamsvlees of wild;
- geen jus of saus, gemaakt van bovenstaande vleessoorten;
- geen soep of bouillon, gemaakt van bovenstaande vleessoorten;
- geen worst en vleeswaren;
- geen rauwe groenten en spinazie;
- geen sinaasappel/sinaasappelsap of banaan.

Gebruik **géén** vitamine C tabletten, aspirine en ook geen ijzerpreparaten waar vitamine C inzit.

# Immunologische FOBT (iFOBT)

- Gebruikt antilichamen tegen **humaan** hemoglobine
  - Geen dieet restricties
    - kruisreacties met dierlijk hemoglobine
    - Geen interferentie van vitamine C
- Hygiënischer
  - Patiënt en analist
- Gevoeliger dan guaiac-gebaseerde testen
- Automatisering en kwantificering mogelijk

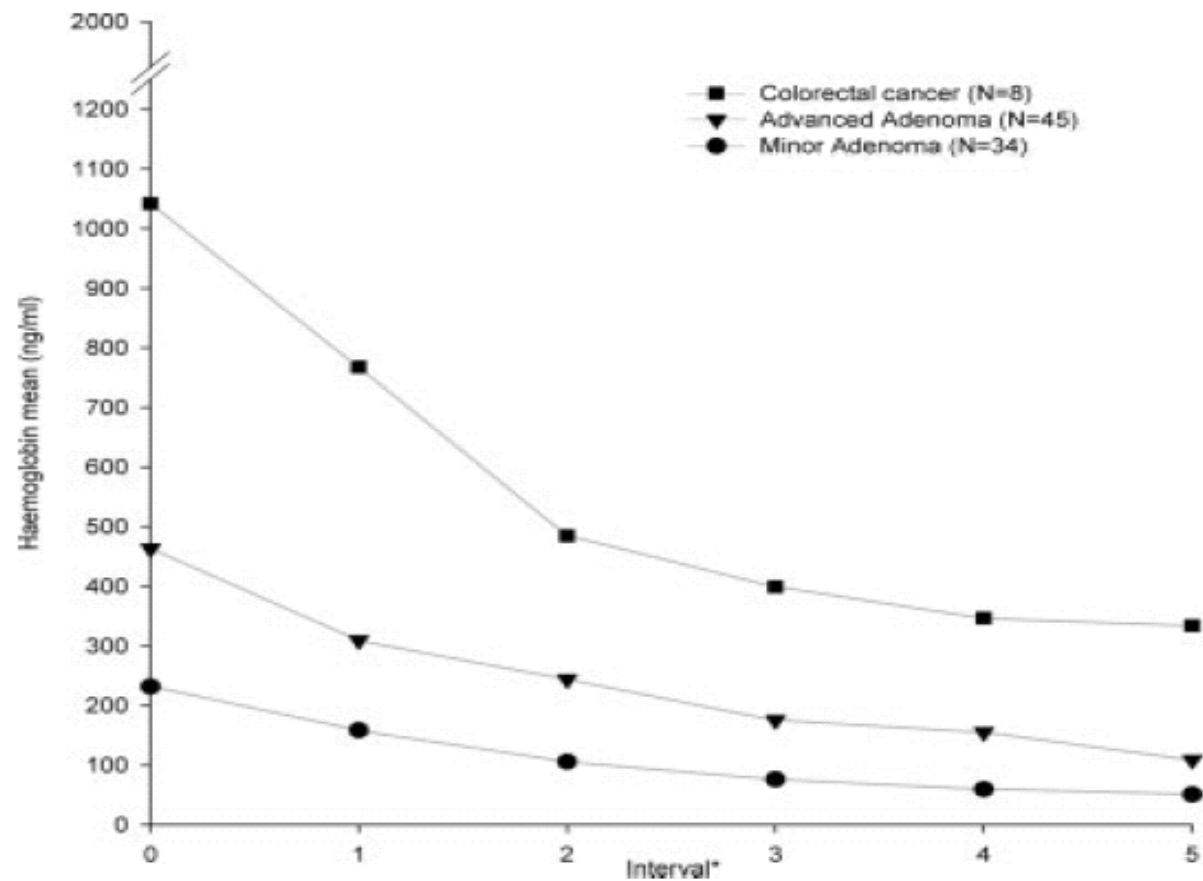
# Uitvoering iFOBT

# Preanalyse iFOBT

- Geen bloedcontaminatie
  - Menstruatie/aambeien → fout-positief uitslag
- Tijd tussen afname en analyse
  - Zo kort mogelijk → fout-negatieve uitslag voorkomen!

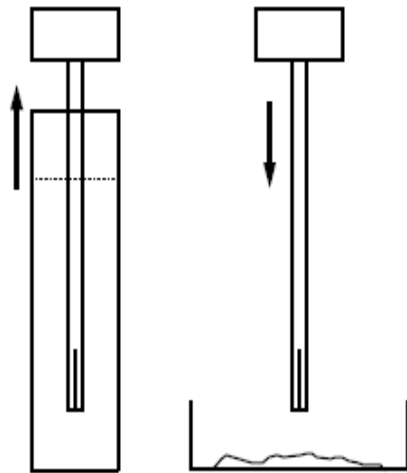


# Preanalyse: Afbraak hemoglobine (afname buis)

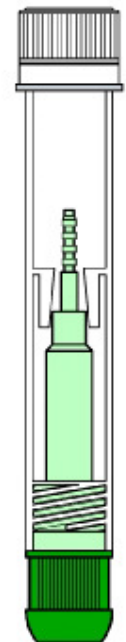
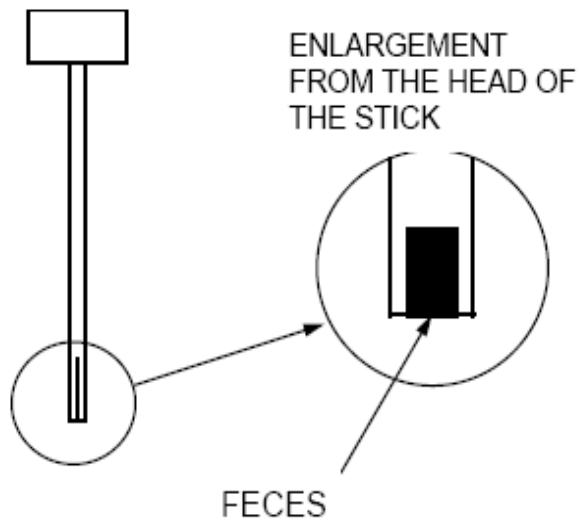


Rossum et al. Int. J. Cancer: 125,  
746–750 (2009)

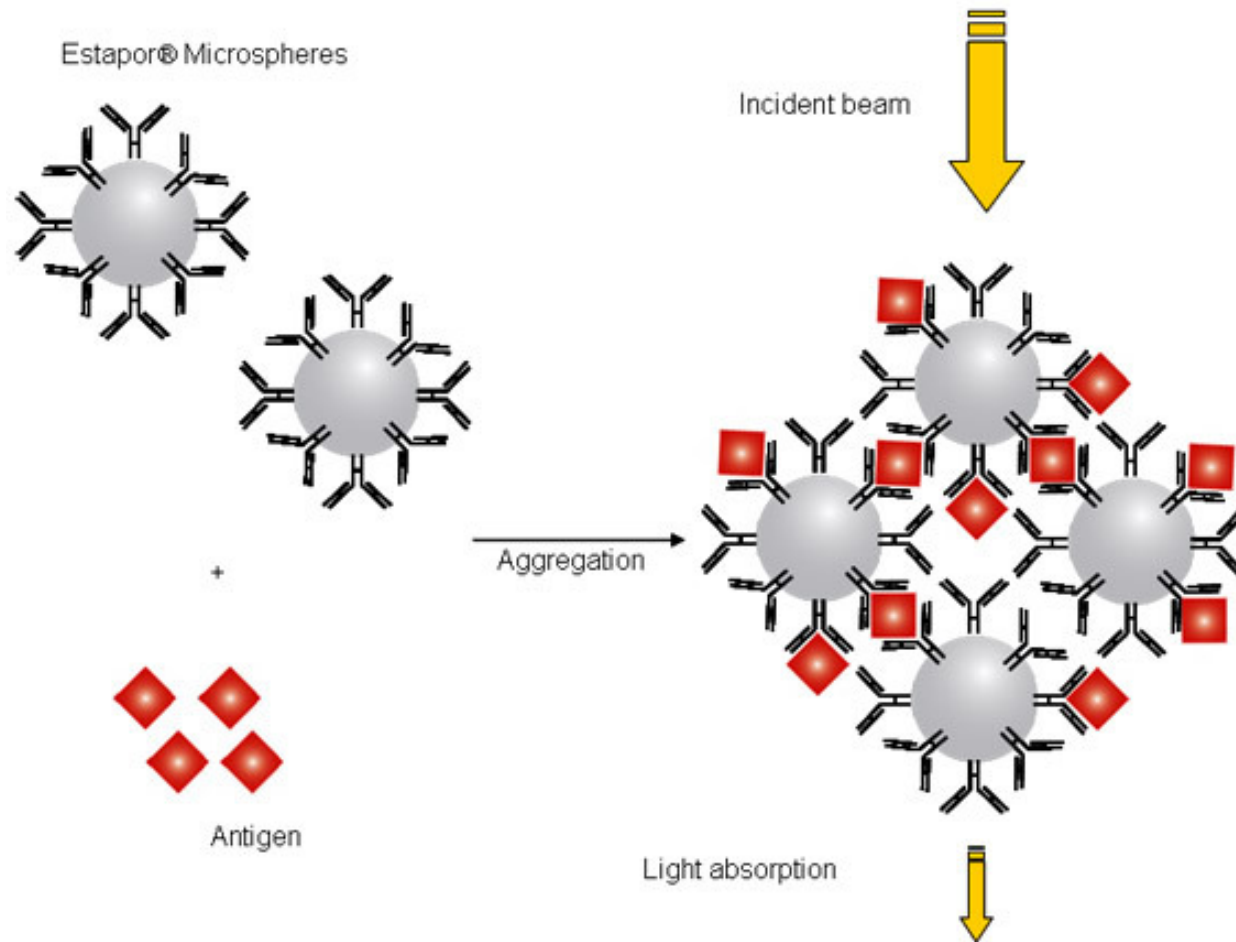
# iFOBT: monstername



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.



# Analyse: Immunturbidimetrische assay



# Waarom eerst een iFOBT?

**TABEL 2** Opbrengst van coloscopie voor het opsporen van dikkedarmkanker bij personen met klachten, bij personen zonder klachten en bij personen met een positieve uitslag van de immunologische fecetest op occult bloed (iFOBT)<sup>4-8</sup>

<b>diagnose</b>	<b>coloscopie wegens symptomen (n = 39 492)</b>	<b>coloscopie als screening (n = 52 345)</b>	<b>coloscopie na positieve iFOBT-screeningsuitslag (n = 20 623)</b>
dikkedarmkanker	4,2	0,75	8,6
vergevoerd voor stadium van dikkedarmkanker	9,6	6,28	36,4

## Waarom eerst een iFOBT?

- Gezondheidsraad:
  - Een tweejaarlijks bevolkingsonderzoek op basis van iFOBT voor personen van 55-75 jaar kan – bij een opkomst van 60% – darmkankersterfte met 19% verminderen.
  - Jaarlijks 1400 sterfgevallen door darm kanker voorkomen.

# Welke iFOBT?




# Welke iFOBT?



COMMENTAAR

## Bevolkingsonderzoek naar dikkedarmkanker: welke ontlastingstest?

Jan B.M.J. Jansen, Rien M.A. Blankenstein en Chris J. Mulder

 GERELATEERD ARTIKEL Ned Tijdschr Geneeskd. 2013;157:A6330

- Kritiek t.o.v. FOB Gold-test (auteurs)
  - Weinig ervaring met de test
  - In NL geen proefbevolkingsonderzoeken → OC-Sensor
  - Mogelijk meer fout-positieve.
- Voordeel
  - Goedkoper




# Welke iFOBT voor screening

COMMENTAAR

## Ontlastingstest bevolkingsonderzoek darmkanker

GOEDE KWALITEIT TEGEN EEN GOEDE PRIJS

Harriët van Veldhuizen, J.M.G. (Hans) Bonfrer en Ernst J. Kuipers


 **GERELATEERD ARTIKEL** Ned Tijdschr Geneeskd. 2013;157:A5744

- Ter verdediging
  - Recent review: iFOBT (OC-Sensor/FOB-Gold) significant beter.
  - Nederlands onderzoek (niet gepubliceerd) OC-Sensor/FOB-Gold vergelijkbare resultaten geven.



# Naast screening toch iFOBT aanvragen?





Postbus 228 4870 AE Etten-Leur  
Bredaseweg 165 4872 LA Etten-Leur  
T (076) 502 91 00 F (076) 502 91 97  
W www.shl-groep.nl

ARTS:

Kopie rapport naar:

M  V **VERZEKERINGSPAS MEEBRENGEN A.U.B.**

Naam/geb.naam/voorl. \_\_\_\_\_

Geboortedatum \_\_\_\_\_

Adres \_\_\_\_\_

Postcode / plaats \_\_\_\_\_

Tel.nr. \_\_\_\_\_

Verzek. / Polis \_\_\_\_\_

Keuring  Studie

Identif:  BSN:

**Thuisprik alléén na telefonische afspraak** ☎ (076) 502 91 96

Cito alléén na telefonische afspraak ☎ (076) 502 91 41

Uitslag vóór 17.00 uur per fax / telefoon voor zover bekend

DBC-DM

DBC-COPD

DBC-CVRM

geboortedatum	geslacht	geboortenaam	postcode	huisnummer	meerling	prijktijd	nuchter
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nee	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nee

## PROBLEEMGERICHTE GROEPEN

\* Voor uitleg pakketten/onderzoeken: [www.shl-groep.nl/aanvraagformulier](http://www.shl-groep.nl/aanvraagformulier)

### ALGEMEEN ONDERZOEK

- Algemeen klinisch-chemisch onderzoek\*
  - Glucose (niet nuchter)
  - TSH, zo nodig vrij T4\*
  - ALAT\*, γ-GT, Bilirubine tot.\*
  - Eiwit totaal, Albumine, Calcium
  - Kreatinine, zo nodig Ureum\*
- Bloedbeeld\*, Bezinking, Differentiatie\*
- Bloedbeeld\*
- Bezinking
- CRP
- Vitamine D

### ANEMIE

- Hb, MCV
- Protocol\* (Bloedbeeld\*, vervolg bij laag Hb)
  - Ferritine  Foliumzuur, Vitamine B12
  - Fe, Ferr, Transferr, IJzerverz, CRP, Bez
  - Hb-electroforese

### ARTRITIS

### GENEESMIDDELSPIEGEL

- Laatste inname:<sup>d</sup>  :  uur
- Dosering: \_\_\_\_\_
- Amitriptyline + Nortriptyline
  - Nortriptyline  Lithium<sup>e</sup>
  - Carbamazepine  Paroxetine (Seroxat)
  - Digoxine  Valproïneaz. (Depak.)

### HEMOCHROMATOSE

- IJzergroep: IJzer, Ferr, Transferr, IJzerverz.
- Vervolgdiagnostiek:**  
Hb, IJzegr\*, γ-GT, ALAT\*, TSH\*, Gluc, CRP

### MAAG-DARM-LEVER KLACHTEN

- Helicobacter pylori (ademtest) ☎
- Helicobacter Ag. (feces)
- Helicobacter As. (bloed)
- C. difficile (ant. + IgA, anti-Gliadine IgG)
- Occult bloed (iFOBT) (feces)
- Hepatitis diagnostiek\* (Hep A, B, C)
- Levergroep: ALAT\*, γ-GT, Bilirubine tot.\*

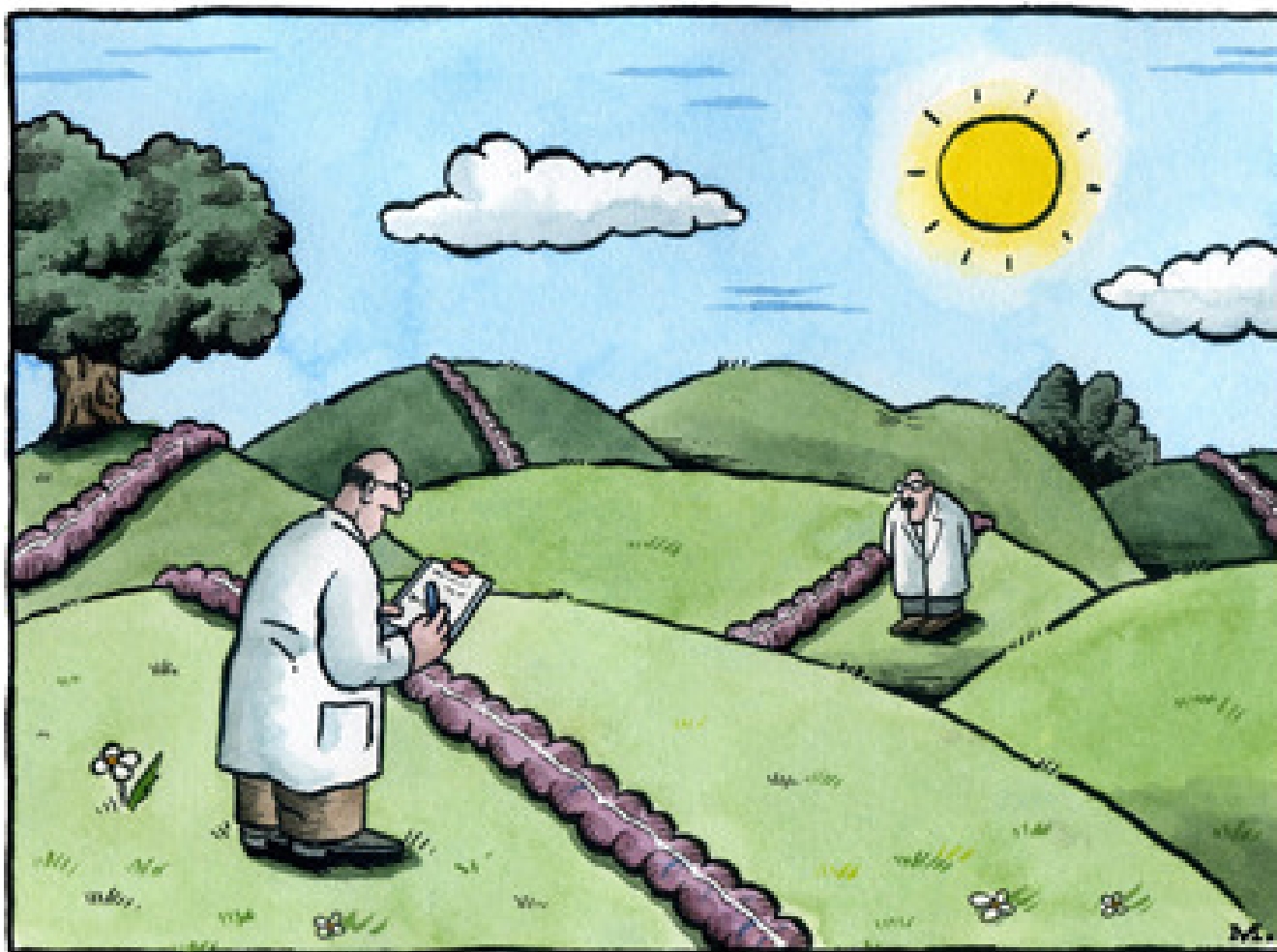
### PSYCHOGERIATRISCH ONDERZOEK

- Psychogeriatrisch onderzoek\* (nuchter)<sup>a</sup>:  
Bloedbeeld\*, Bezinking, TSH\*, Glucose,  
Kreatinine\*, Vitamine B12, Foliumzuur
- Natrium, Kalium
- Vitamine B1, Vitamine B6
- Screening: TSH, zo nodig vrij T4\*
- Thyreoïditis: TSH, vrij T4, Bezinking, Leuko's  
**Controlé** (zie dienstenformulier)
- Thyroxinetherapie: TSH, vrij T4

### SOA

- Bloed**
- SOA screening (HbsAg, HIV, Lues)
  - Hepatitis C As.
- Diversen**
- Chlamydia  urine  swab
  - Gonokokken  urine  swab
  - Herpes (swab) Herkomst: \_\_\_\_\_

# Dank voor uw aandacht!



**Landelijk darmonderzoek**

**“Steeds maar weer die krampen, en soms ook slijm bij de ontlasting.....”**

Karin Mohrmann, klinisch chemicus SHL-Groep



## Mireille, managementassistente

- 44 jaar
- Klachten buik, opgeblazen gevoel
- Veranderd ontlastingspatroon met obstipatie en diarree
- Derde consult in afgelopen 2 maanden



# Anamnese/ lichamelijk onderzoek

## Anamnese:

- Patiënte is 2 kg afgevallen in gewicht
- Familie-anamnese: geen bijzonderheden
- Geen andere klachten

## Lichamelijk onderzoek:

- Geen afwijkingen

## Vraag 1

U besluit aanvullende diagnostiek in te zetten.  
Wat zou u doen?

1. Laboratoriumonderzoek: bloedbeeld, CRP of bezinking.
2. Verwijzing voor endoscopisch onderzoek.
3. Microbieel/parasitologisch onderzoek naar darmpathogenen.
4. Een combinatie.

# Buikklachten

- Buikklachten en chronische diarree komen vaak voor
- Slechts deel van de klachten berust op aanwijsbaar onderliggend darmlijden
- Wanneer invasief onderzoek?
- Biopt gouden standaard bij IBD



# Naamgeving

- IBS = Irritable bowel syndrome
  - Prikkelbare darm syndroom (PDS) / spastische darm
- IBD = Inflammatory bowel disease
  - ziekte van Crohn
  - colitis ulcerosa



# Prikkelbare darm syndroom

- Nederlandse populatie (zelfrapportage):
  - 15-20% vd vrouwen
  - 5-20% vd mannen
- Incidentie in huisartsenpraktijk (1998-2006):
  - 2-3 mannen per 1000 per jaar
  - 6-7 vrouwen per 1000 per jaar
- Prevalentie
  - 4 per 1000 mannen
  - 10 per 1000 vrouwen

# IBD

- Incidentie in Nederland (2003):
  - 0.28 mannen per 1000 per jaar
  - 0.43 vrouwen per 1000 per jaar
- Incidentie neemt toe
- Prevalentie
  - 5.4 per 1000 mannen
  - 5.7 per 1000 vrouwen

## Vraag 2

Vraagt u weleens calprotectine aan?

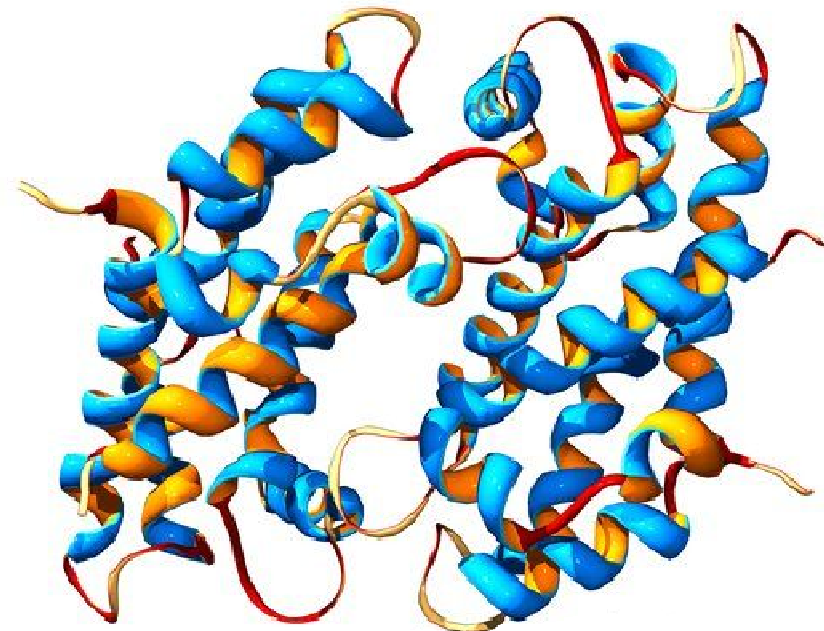
1. Calprotectine? Nooit van gehoord
2. Wel van gehoord, maar vraag ik nooit aan.
3. Vraag ik soms aan.
4. Vraag ik alleen aan in overleg met MDL-arts.

# Calprotectine?

- Groot calcium- en zinkbindend eiwit met antimicrobiële eigenschappen
- Voornamelijk afkomstig van neutrofiele granulocyten en monocytten
- Heeft een regulerende functie in het ontstekingsproces

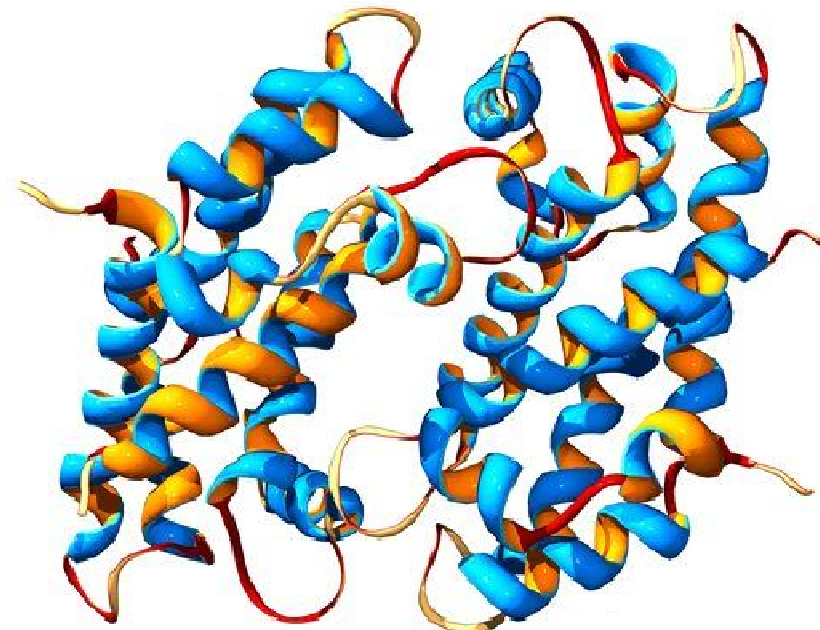
# Werking

- Vermindert lokale concentraties zink en calcium
- Remming ontstekingsreacties door remming zinkafhankelijke metalloproteïnases
- Eiwit is goed bestand tegen afbraak



# Calprotectine

- Heterotrimeer
- 1 x 8,2 kD lichte en 2 x 13,3 kD zware ketens
- Ieder keten bindt twee calcium ionen
- Op grond van de calciumbindende eigenschappen en de antimicrobiële werking kreeg het de naam 'calprotectine'

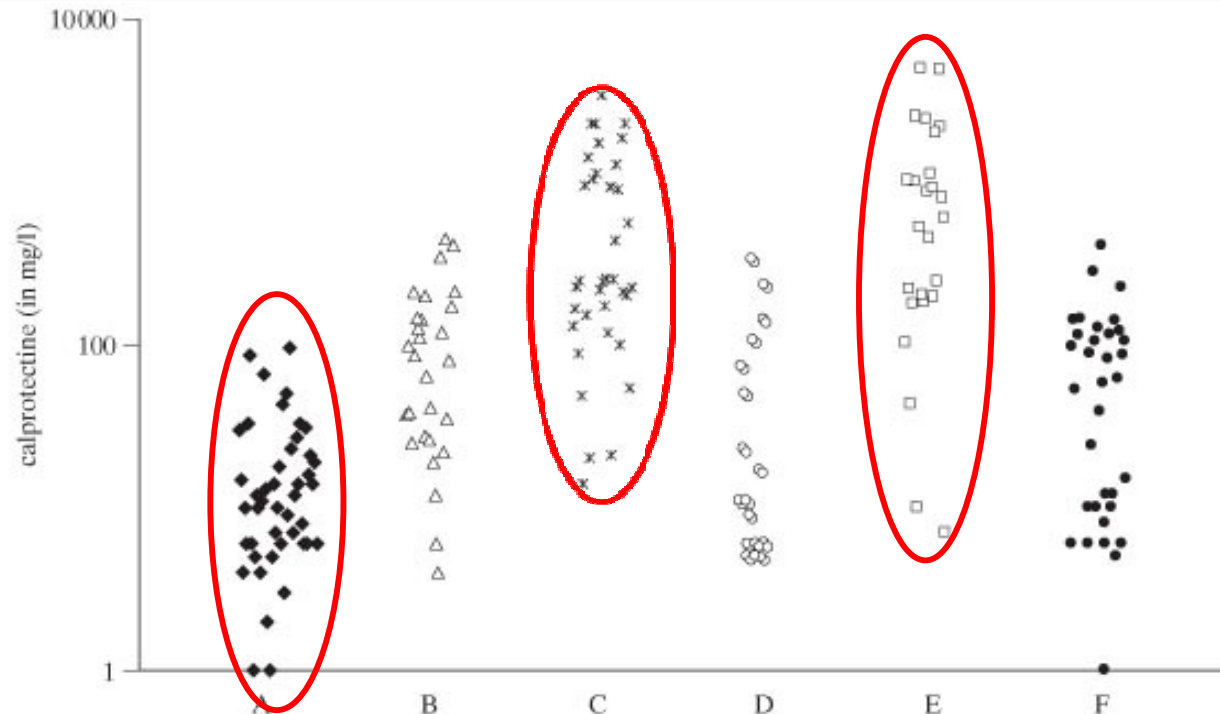


TABEL 1. Calprotectinewaarden in de ontlasting van patiënten met darmziekte en van andere patiënten

<i>ziekte</i>	<i>aantal patiënten</i>	<i>concentratie calprotectine (in mg/l)*</i>			
		<i>gemiddelde</i>	<i>mediaan</i>	<i>SD</i>	<i>uitersten</i>
IBD	107	799	216	2014	4-17500
actieve	61	1108	340	2380	7-17500
inactieve	46	102	50	115	4-441
geen afwijkingen/-					
PDS	46	18	11	21	1-96
overige†	34	80	60	89	1-405

Bron: F.A.J.T.M. van den Bergh, J.J. Kolkman, M.G.V.M. Russel, R.T.J. Vlaskamp, I. Vermes. Calprotectine: een fecale marker voor diagnostiek en follow-up bij patiënten met chronische inflammatoire darmafwijkingen. Ned Tijdschr Geneeskd. 2003;147:2360-5

# Calprotectine bij IBD en IBS



Calprotectinewaarden in feces (semi-logaritmisch uitgezet) van patiënten zonder darmontsteking dan wel met prikkelbaredarmsyndroom (A; n = 46), met inactieve ziekte van Crohn (B; n = 30), met actieve ziekte van Crohn (C; n = 36), met inactieve colitis ulcerosa (D; n = 16), met actieve colitis ulcerosa (E; n = 25) en met overige afwijkingen (F; n = 34). De ziekteactiviteit van patiënten met actieve respectievelijk inactieve ziekte van Crohn werd mede geclassificeerd op basis van de klinische verschijnselen volgens een eerdere indeling,<sup>26</sup> waarbij graad 2-3 als 'actief' en 0-1 als 'inactief' is gedefinieerd.

Bron: F.A.J.T.M. van den Bergh, J.J. Kolkman, M.G.V.M. Russel, R.T.J. Vlaskamp, I. Vermes. Calprotectine: een fecale marker voor diagnostiek en follow-up bij patiënten met chronische inflammatoire darmafwijkingen. Ned Tijdschr Geneeskd. 2003;147:2360-5



# Testeigenschappen calprotectine

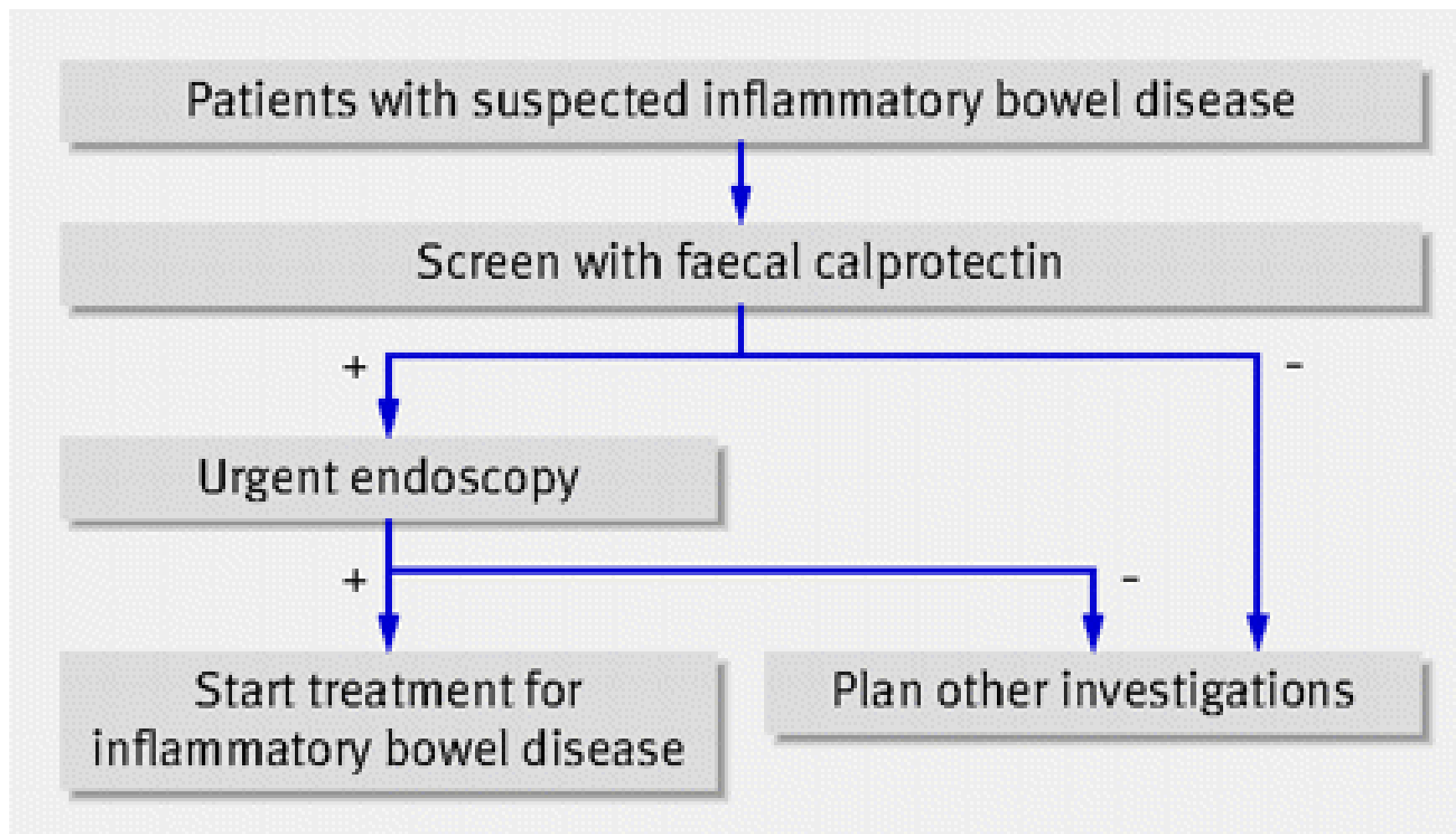
TABEL 2. Nosologische sensitiviteit en specificiteit van de fecesconcentratie van calprotectine voor de diagnostiek van chronische inflammatoire darmziekte versus 'geen ontsteking dan wel prikkelbaredarmsyndroom'

<i>diagnosegroep (aantal patiënten)</i>	<i>calprotectine-afkapwaarde (in mg/l)</i>					
	<i>&gt; 40</i>	<i>&gt; 50</i>	<i>&gt; 100</i>	<i>&gt; 40</i>	<i>&gt; 50</i>	<i>&gt; 100</i>
	<i>specificiteit (in %)</i>			<i>sensitiviteit (in %)</i>		
geen darmontsteking (n = 9) dan wel prikkelbare-darmsyndroom (n = 37)	89	93	100			
ziekte van Crohn (n = 66)				76	74	64
inactieve (n = 30)				57	57	43
actieve (n = 36)				92	89	81
colitis ulcerosa (n = 41)				76	53	61
inactieve (n = 16)				62	31	25
actieve (n = 25)				92	88	88

# Toepassingen

- Screening van patiënten met buikklachten en diarree
  - Lage waarden sluiten ernstige afwijkingen uit
  - Hoge negatief-voorspellende waarde
- Onderscheid maken tussen actief en niet-actief ziekteproces
- Volgen ontstekingsproces

# Verdenking IBD



Bron: Patrick F van Rheenen, Els Van de Vijver, Vaclav Fidler. Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis. *BMJ* 2010;341:c3369

# Kosten feces calprotectine

- DC35 Calprotectine € 22,40



## Vraag 3

### Calprotectine

1. Ga ik vanaf nu vaker aanvragen.
2. Lijkt mij niet zinvol.
3. Ik wacht tot het op het aanvraagformulier staat.
4. Ik wacht tot het op het aanvraagformulier staat én het in de NHG standaard staat.



# Evaluatie en sluiting

# Borrel