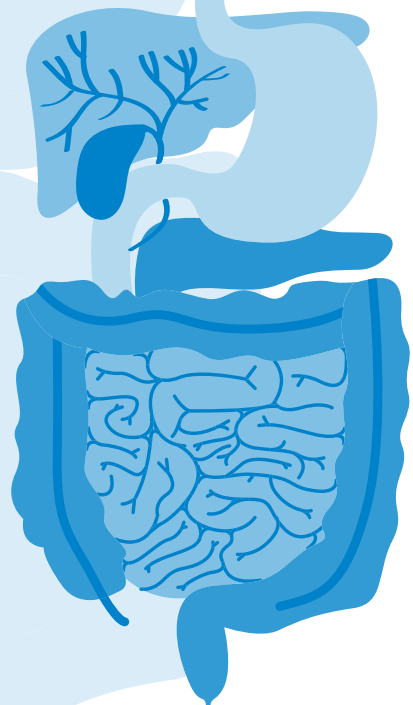


Aandoeningen van het spijsverterings- stelsel

Frederik Nevens (red.)

i.s.m. Gert De Hertogh, André D'Hoore,
Tania Roskams, Jan Tack, Baki Topal,
Gert Van Assche, Eric Van Cutsem,
Chris Verslype



Acco Leuven / Den Haag

Voorwoord

Aandoeningen van het spijsverteringsstelsel omvatten verschillende ziekten, die frequent voorkomen in de dagelijkse praktijk. Die aandoeningen behoren tot het expertisedomein van de huisarts, de maag-, darm- en leverspecialist en de abdominale chirurg. Zij worden hierbij ondersteund door de patholoog en de radioloog.

Dit handboek volgt de anatomie van het spijsverteringsstelsel en vertrekt vanuit de slokdarm en het maagdarmstelsel. Het bespreekt vervolgens de aandoeningen van de lever, gal en galwegen, en de pancreas. Aangezien heel wat van die aandoeningen een multidisciplinaire aanpak vereisen, bevatten de meeste hoofdstukken een bijdrage van zowel de maag-, darm- en leverarts als de chirurg. Er wordt in dit handboek ook speciale aandacht besteed aan de kwaadaardige tumoren van het maagarmsysteem en de lever, gal en pancreas.

In het handboek wordt de nadruk gelegd op wat gekend moet zijn door iedere basisarts. Die inzichten worden samengevat voor elk hoofdstuk als de studiedoelstellingen. In de teksten wordt bovendien de aandacht gevestigd op de belangrijkste begrippen met behulp van kernwoorden, die in kleur aangeduid staan. Daarnaast worden in het kort ook de zeldzame ziekten vermeld. Doordat die ziekten tussen haakjes staan, maak je als lezer direct onderscheid tussen wat zeldzaam is en wat niet.

Dit boek bevat vele illustraties vanuit de dagelijkse praktijk van de auteurs. Die illustraties worden apart online aangeboden, zodat ze van uitstekende kwaliteit zijn.

Dit handboek is geschreven door stafleden van de Universitaire Ziekenhuizen KU Leuven, met jarenlange klinische ervaring in hun domein. Ze hebben allen een internationale uitstraling.

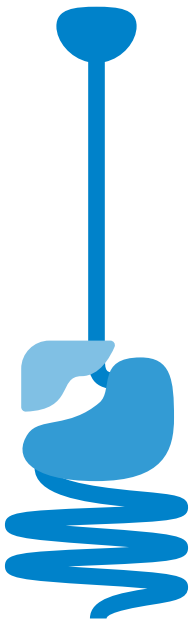
Ten slotte hopen de auteurs dat dit overzichtelijk handboek bijdraagt tot het verschaffen van uitstekende klinische zorg voor de patiënt.

Namens alle auteurs

Prof. dr. Frederik Nevens

Aandoeningen van de slokdarm, maag en duodenum

Jan Tack, André D'Hoore



Studiedoelstellingen:

- ✓ De anamnese is cruciaal voor diagnose en om complicaties op te sporen.
- ✓ De meest voorkomende slokdarmaandoening, gastro-oesofagale refluxziekte, kan meestal adequaat medicamenteus worden behandeld.
- ✓ Dysfagie, vermagering en odynofagie kunnen op complicaties wijzen en vereisen een (nieuwe) oesofagogastroduodenoscopie.
- ✓ Een ulcus van Barrett is een premaligne aandoening en vergt meestal een endoscopische follow-up.
- ✓ Motorische slokdarmaandoeningen en eosinofiele oesofagitis zijn zeldzamer en vereisen gespecialiseerde zorg.
- ✓ Peptische maag- en duodenumulcera ontstaan als gevolg van een *Helicobacter pylori*-infectie, door NSAID-inname en zeldzamere oorzaken.
- ✓ De diagnose wordt gesteld door de anamnese, gevolgd door een endoscopie met biopsie.
- ✓ Zuurremmende medicatie, vooral PPI's, zijn de belangrijkste behandeling van peptische ulcera.
- ✓ Bloedingen zijn de belangrijkste complicatie van ulcera, gevolgd door perforaties en stenosen.
- ✓ Heelkunde is vooral aangewezen bij perforaties.

Inhoud

1.	Aandoeningen van de slokdarm	17
1.1	Symptomen en diagnostiek van slokdarmaandoeningen	17
	Symptomen	17
	Pijnklachten	17
	Pyrosis en zure regurgitaties	18
1.2	Technische onderzoeken bij slokdarmziekten	18
	Endoscopie en biopsie	18
	Manometrisch onderzoek	18
	De pH-meting	19
	Radiologische onderzoeken	19
1.3	Gastro-oesofagale refluxziekte	20
	Etiopathogenese	20
	Graden van reflux en van refluxziekte	21
	Betekenis van de aanwezigheid van metaplastisch cilindercellig epitheel	21
	Diagnostische evaluatie bij een patiënt met refluxziekte	22
	Behandelingsmogelijkheden	23
	Praktisch therapieschema	23
1.4	Motorische stoornissen van de slokdarm	24
	Primaire motiliteitsstoornissen van de slokdarm	24
	Secundaire motoriekstoornissen van de slokdarm	24
	Achalasie	25
	Distale slokdarmspasmen	26
	Eosinofiele oesofagitis	27
	Oesofagale ring of diafragma	28
1.5	Candidiasis van de slokdarm	28
	Virale oesofagitis	29
2.	Aandoeningen van maag en duodenum	29
2.1	Diagnose van een <i>Helicobacter pylori</i> -infectie	29
2.2	Behandeling van een <i>Helicobacter pylori</i> -infectie	30
2.3	Maag- en duodenumulcus	30
	Definitie en lokalisatie	31
	Pathogenese	31
	Diagnose	32
	Behandeling van peptisch ulcus	33
	Verwikkelingen van peptisch ulcus	34
2.4	Syndroom van Zollinger-Ellison	38
2.5	Acute diarree	40
	Definities	40
	Oorzaken	40
	Anamnese	41
	Klinisch onderzoek	41
	Diagnostische benadering van de patiënt met acute diarree	42
	Therapie	43
2.6	Congenitale aandoeningen van maag en duodenum	44
	Congenitale hypertrofische pyloorstenose	44
	Congenitale duodenumatresie	45
	Divertikel van maag en duodenum	46
3.	Inleiding tot de abdominale heekunde	46
3.1	De laparotomie	46
3.2	De laparoscopie	47
3.3	Minimaal invasieve technieken	48
3.4	Viscerale anatomie	48
	De buikwand – het lieskanaal	48
	De buikholte	49
	De lever	49

	Het portaalsysteem	49
	Lymfedrainage	50
	De Roux-lis	50
	Het colon/rectum	51
3.5	Basis voor de oncologische resectie van gastro-intestinale tumoren	51
3.6	Darmanastomose	52
	Anastomoselek	52
3.7	Stoma	53
3.8	Postoperatieve morbiditeit (mortaliteit)	54
4.	Morbide obesitas – metabole chirurgie	54
4.1	Techniek van meest voorkomende procedures	56
	Laparoscopische gastric banding	56
	Laparoscopische Roux-en-Y gastric bypass (RYGB)	56
	Gastrojejunostomie	56
	Lengte van het alimentaire darmlis	57
	Jejuno-jejunostomie	57
	Sluiting versus niet-sluiten van de mesenteriale openingen	57
	Sleeve gastrectomie (SG)	58
	Nieuwe procedures	58
4.2	Indicaties	59
	Algemeen	59
	Welke operatie voor welke patient?	60
	BMI >35 en diabetes type 2 de indicatie bij uitstek	62
	Patiënten met comorbiditeiten niet gerelateerd aan obesitas	64
	Ouderen (+ 55 jaar) met of zonder comorbiditeit	64
	Patiënt met een mislukte bariatrische operatie	64
	Overzicht van secundaire bariatrische ingrepen	65
4.3	Complicaties	67
	Kortetermijncomplicaties	67
	Langetermijncomplicaties	67
4.4	Follow-up na bariatrische chirurgie	69
4.5	Conclusies en toekomstperspectieven	70

1. Aandoeningen van de slokdarm

1.1 Symptomen en diagnostiek van slokdarmaandoeningen

Een goede anamnese is cruciaal voor de juiste diagnose bij problemen met de slokdarm en om tijdig mogelijke verwickelingen te ontdekken. De klachten verbonden met een bepaalde aandoening of complicatie zijn meestal karakteristiek. Een oesofagogastroduodenoscopie is een essentieel onderzoek om tot een juiste diagnose te komen.

Symptomen

Dysfagie is het gevoel dat het voedsel blijft steken tijdens de passage van farynx naar maag. Er is een verschil met orofaryngeale dysfagie, waarbij de bolus niet vanuit de orofarynx in de slokdarm kan worden gebracht. Dit is eerder een slikstoornis. Een **globusgevoel** is het gevoel dat er iets zit in de keel, een brok in de keel. Er is geen duidelijk verband met de slikbeweging en de klachten verdwijnen meestal tijdens het eten. De onderliggende oorzaak is onbekend. **Organische dysfagie** wordt veroorzaakt door een min of meer uitgesproken vernauwing van het slokdarmlumen door een organisch letsel (strictuur, web, maligne tumor). Initieel is er enkel dysfagie voor vaste stoffen. Bij een grote bolus ontstaat soms **voedselimpactie**, wat leidt tot pijn, speekselvloed en een eventueel persisterende hik. Trage (of geen) progressie van de dysfagie wijst op een goedaardig letsel; een snelle progressie duidt meer op een maligne oorzaak. Bij **functionele dysfagie** sluit een contractietoestand het lumen af (bijvoorbeeld: spasme), zoals bij primaire motoriekstoornissen (bijvoorbeeld: achalasie, diffuse spasmen). In dit geval is er ook vanaf het begin hinder bij vloeibare voeding. Daarbij kunnen ook pijn aanvallen optreden door spasmen, los van de deglutitie en veelal 's nachts.

Pijnklachten

Odynofagie is pijn in aansluiting met de slikact en duidt meestal op ontstekingsletsels (viraal, bacterieel, schimmel, reflux oesofagitis, crohnletsels, caustisch, medicamenteus, ...). **Impactiepijn** is een doffe tot krampende pijn retrosternaal, veroorzaakt door hevige slokdarmcontracties proximaal van een bolus die geïmpacteerd zit in een organische vernauwing. Retrosternale krampende of toesnoerende pijn (*non-cardiac chest pain* of NCCP) treedt meestal spontaan op, zonder verband met het doorslikken van voedsel.



Figuur 1.1. Slokdarmulcera veroorzaakt door osteoclastenremmers, aange-
toond met oesofagoscopie, bij een patiënte met odynofagie.

Pyrosis en zure regurgitaties

Pyrosis of zuurbranden is een branderig gevoel dat opstijgt achter het sternum. Wanneer het zuur tot in de mond komt, is er sprake van zure regurgitaties.

1.2 Technische onderzoeken bij slokdarmziekten

Endoscopie en biopsie

Oesofagogastroduodenoscopie gebeurt met een flexibele video-endoscoop en is in veel gevallen onontbeerlijk voor de diagnose van slokdarmaandoeningen. Tijdens dit onderzoek zijn ook oppervlakkige ontstekingsletsels van de mucosa eenvoudig waarneembaar (bijvoorbeeld: de verschillende graden van reflux oesofagitis). Biopsies laten een weefsel diagnose toe (bijvoorbeeld: Barrett-mucosa, maligniteit). De flexibele oesofagoscoop wordt ook voor therapeutische doeleinden gebruikt, namelijk om ligaturen bij slokdarmvarices te plaatsen, om adrenaline te injecteren, voor bipolaire elektro/laserfoto-coagulatie van bloedende letsels, om clips bij bloedingen te plaatsen, voor slokdarmdilataties, om een prothese te plaatsen en om vreemde lichamen te verwijderen.



Figuur 1.2. Fibergastroscop.

Manometrisch onderzoek

Dit is het meten van intralumene drukken in de slokdarm, in rust en na deglutitie, als evaluatie van de slokdarmmotoriek. Verschillende structuren en functies worden geëvalueerd:

- de gastro-oesofagale sfincter, bij rustdruk, relaxatie en contractie na deglutitie en eventueel TLESR's (transient lower esophageal sphincter relaxations);
- de faryngo-oesofagale sfincter voor de rustdruk, relaxatie en contractie na deglutitie;
- de contracties van het slokdarmlichaam die kunnen bestaan uit peristaltische en niet-peristaltische contracties, repetitieve contracties en spontane contracties.

De drukken worden simultaan gemeten op verschillende niveaus in de slokdarm, om de peristaltiek en de relaxatie van de sfincter na een slikbeweging te kunnen volgen. Het onderzoek verloopt ambulante en is essentieel bij het vermoeden van motorische stoornissen zoals achalasie.



Figuur 1.3. Hogeresolutiemanometrie van de faryngo-oesofagale sfincter, het slokdarmlichaam en de gastro-oesofagale sfincter.



Figuur 1.4a. Contourplot van normale hogeresolutiemanometrie van de faryngo-oesofagale sfincter, het slokdarmlichaam en de gastro-oesofagale sfincter.

Figuur 1.4b. Afwezige contractie en LES-relaxatie, bij achalasie.

De pH-meting

Deze meting gebeurt met behulp van een miniatuur-pH-sensor (glaselektrode) gepositioneerd op 5 centimeter boven gastro-oesofagale sfincter. Die registreert zure reflux. Dit gebeurt ambulant met registratie gedurende 24 uur. De patiënt heeft meestal een 'event-marker', zodat de associatie tussen refluxepisodes en klachten kan worden onderzocht. Bij de gecombineerde pH-impedantiemeting wordt zowel pH als intralumenele geleidingsveranderingen tussen gepaarde elektroden geregistreerd. Bij dit onderzoek wordt alle reflux waargenomen, ook bijvoorbeeld niet-zure galreflux of lucht.



Figuur 1.5. Opstelling voor 24 uur ambulante pH- en impedantiemeting. Vloeistof wordt gezien als daling van impedantie, lucht als stijging. De meting kan eventueel worden gecombineerd met ambulante manometrie.

Radiologische onderzoeken

Radiologische onderzoeken (bijvoorbeeld: RX-slikact, RX-slokdarm) zijn vooral nuttig om bepaalde organische letsels aan te tonen, zoals een divertikel, een ring van Schatzki, intramuraal divertikels, oesofagotracheale fistels en extramuraal of intrapariëtale submucosale tumoren. Een CT-thorax is essentieel om extramuraal letsels zoals fistels of tumoren in het licht te stellen en voor de stadiëring van tumoren. Een RX-slikact is het performantste onderzoek voor de evaluatie van slikstoornissen. Het levert zowel functionele als morfologische informatie op over de faryngo-oesofagale overgangszone. Een RX-video van de slokdarm wordt uitgevoerd om de motorische of functionele stoornissen van de slokdarm verder te beoordelen. Klassiek gebeurt dit onderzoek met vloeibaar contrast en met vaste bolus.

1.3 Gastro-oesofagale refluxziekte



Presentatie:

de typische symptomen van reflux zijn pyrosis en zure regurgitaties. Als deze symptomen aanwezig zijn als dominante klacht, dan is de positieve predictieve waarde voor refluxziekte zeer hoog. De sensitiviteit is echter laag. Atypische klachten zijn thoracale pijn, astma, neus-keel-oorverschijnselen. Symptomen suggestief voor complicaties zijn dysfagie van het organische type bij peptische strictuur of tumor en odynofagiepijn bij ernstige oesofagitisletsels. Ferriprievie anemie kan optreden bij belangrijke erosieve oesofagitisletsels met ulcera.

Etiopathogenese

Refluxziekte ontstaat door een dubbel mechanisme: inefficiënte antirefluxbarrière ter hoogte van de gastro-oesofagale overgang en een deficiënte zuurklaring. De verstoorde barrièrefunctie wordt veroorzaakt door een inefficiënte sfincter door volgende factoren:

- continu lage sfincterdruk;
- toegenomen aantal TLESR's;
- anatomische factoren zoals hoek van His, mucosaplooiën, verschuiven van de sfincter ten opzichte van de pijlers van het diafragma (hernia diafragmatica);
- intra-abdominaal sfinctersegment.

Normale zuurklaring gebeurt door volumeklaring door zwaartekracht en door de peristaltiek. Chemische klaring gebeurt door bicarbonaat in speeksel en dat kan verstoord geraken. De etsende eigenschappen van het refluxaat dragen ook bij tot de pathogenese: zuur, pepsine en mogelijk galzouten (te meten met lichtabsorptie-Bilitecmonitoring) zijn etsend voor het malpighiaans epitheel. Vooral bij het ontstaan van Barrett-mucosa zouden galzouten belangrijk kunnen zijn (endobrachy-oesofagus). De mucosale defensie vermindert de irritatie van deze stoffen. De defensie berust vooral op de aanwezigheid van een glycoproteïne als cement tussen de cellen en op tight junctions.



Figuur 1.6. Pathogenese van gastro-oesofagale reflux.

Figuur 1.7. Mechanismen die reflux toelaten: hypotensieve sfincter, toegenomen intra-abdominale druk bij lage sfincterdruk en transiënte relaxaties van de onderste slokdarmsfincter (TLESR's). Die laatste zijn numeriek het belangrijkste.

Graden van reflux en van refluxziekte

Fysiologische reflux is bij iedereen aanwezig, vooral postprandiaal. Deze reflux is beperkt en veroorzaakt geen klachten en geen oesofagitisletsels. Pathologische reflux is reflux die klachten en/of letsels veroorzaakt. Bij niet-erosieve gastro-oesofagale refluxziekte zijn refluxklachten aanwezig, maar zonder endoscopische erosieve letsels. Roodheid en oedeem zijn aspecifiek. De klachten kunnen optreden bij een verhoogde zuurbelasting (te objectiveren door pH-meting) of bij een normale zuurbelasting (hypersensitieve slokdarm). Erosieve oesofagitis en de klachten worden onderverdeeld in toenemende graden van oesofagitis volgens de Los Angeles-classificatie (zie tabel 1.1). Ze kunnen al dan niet gepaard gaan met verwikkelingen: ulcus, peptische strictuur. Langdurige reflux kan aanleiding geven tot de vorming van metaplastisch cilindercellig epitheel in de distale slokdarm (Barrett-mucosa). Als het slijmvlies zich omvormt tot een intestinaal type (bij aanwezigheid van slijmbekercellen), is dit een premaligne toestand.



Figuur 1.8. Reflux oesofagitis.

Figuur 1.9. Peptische strictuur boven hiatus hernia: RX- en endoscopiebeeld.

Tabel 1.1. Los Angeles-classificatie van erosieve oesofagitis.

Graad A:	solitaire erosies < 5 mm
Graad B:	solitaire erosies > 5 mm
Graad C:	confluerende erosies < 75% van de omtrek
Graad D:	circulaire confluerende erosies > 75% van de omtrek



Figuur 1.10. Los Angeles-classificatie.

Betekenis van de aanwezigheid van metaplastisch cilindercellig epitheel

Als het metaplastische epitheelsegment zich uitstrekt proximaal van de gastro-oesofagale junctie, zijn er bijna steeds slijmbekercellen aanwezig. Er is dan sprake van intestinale metaplasie. De term Barrett-slokdarm wordt voorbehouden voor een endoscopisch waarneembare proximaalwaartse verplaatsing van de squamocolumnaire junctie, waarbij op biopsie intestinale metaplasie wordt gevonden. Een Barrett-slokdarm is steeds een bewijs van het bestaan van chronische gastro-oesofagale refluxziekte, hoewel deze patiënten soms weinig klachten hebben (hyposensitiviteit?).



Figuur 1.11. Lang-segment Barrett-slokdarm.

Figuur 1.12. Barrett-slokdarm bij oesofagoscopie.

Proximaal van het Barrett-epitheel is er vaak additionele oesofagitis graad A, B of C. In het Barrett-slijmvlies kan een typisch peptisch ulcus voorkomen: een Barrett-ulcus. Vaak is er ook een ulcus aan de overgang van het Barrett-slijmvlies naar het malpighiaanse epitheel, met daarin dan veelal begeleidende oesofagitisletsels. Een Barrett-slokdam is voorbeschikt tot de ontwikkeling van een oesofagaal adenocarcinoom: een endoscopische follow-up (met biopsie) is noodzakelijk voor tijdige detectie van dysplasie en carcinoom. In de slokdarm komen vaak tongetjes Barrett-slokdam voor, enkel in de vorm van een uitloper van intestinaal metaplastisch epitheel. Naar prognose toe stelt dit een probleem: het is namelijk niet geweten hoe uitgebreid het segment met slijmbekercellen minimaal moet zijn, om geassocieerd te worden met een verhoogd kankerrisico. Wel is aangetoond dat het risico toeneemt met een langer segment. Ook de differentiaaldiagnose met intestinale metaplasie in de maagcardia is problematisch. Deze conditie is zeer frequent: het wordt gezien bij ongeveer een derde van de patiënten dat een endoscopie ondergaat voor refluxsymptomen. Het wordt niet geassocieerd met een verhoogd kankerrisico.



Figuur 1.13. Adenocarcinomen van de slokdarm in Barrett-epitheel (endoscopie).

Figuur 1.14. Barrett-slokdam.

Diagnostische evaluatie bij een patiënt met refluxziekte

Bij **typische klachten** (pyrosis en/of zure regurgitatie als dominant symptoom) is de diagnose van de refluxziekte zeer waarschijnlijk. Dan moeten de ernst van de oesofagitis en mogelijke verwickelingen nog geëvalueerd worden door endoscopie. Het is belangrijk aan te stippen dat een bepaalde graad van oesofagitis, zeker de niet-erosieve refluxziekte en de oesofagitis graad A, maar weinig neiging tot verergering vertoont door de tijd heen.

Bij **atypische klachten** moet de diagnose van refluxziekte bewezen worden door aanvullend onderzoek. In de eerste plaats gebeurt dat door endoscopie: als oesofagitis wordt teruggevonden, staat de diagnose vast. Bij patiënten ouder dan 50 jaar moet een nieuwe klacht die slokdarmlijden suggereert, steeds worden onderzocht met een endoscopie, gezien het risico op Barrett en tumoren stijgt met de leeftijd.

Vooraf bij het vermoeden van niet-erosieve oesofagitis kan een therapeutische proef met een hoge dosis protonpompinhibitoren (PPI's) en een pH-meting, al dan niet gecombineerd met impedantiemeting, gebeuren.

Een zuurinfusietest volgens Bernstein gebeurt nog zelden en spoort een hypersensitieve slokdarm op. Als antirefluxchirurgie als behandeling wordt voorgesteld, is een preoperatieve evaluatie aangewezen.

De radiologische evaluatie met contrast gebeurt om een eventuele maaghernia op te sporen (grootte, reduceerbaarheid). Bij zeer ernstige peristaltische dysfunctie

bestaat het postoperatieve risico van dysfagie. Om dit uit de sluiten, gebeurt ook een manometrie.

Naast een nieuwe endoscopische evaluatie zal ook een kwantitatieve pH-meting worden uitgevoerd in de preoperatieve fase.



Figuur 1.15. 24-uur pH meting.

Behandelingsmogelijkheden

Hygiënodietistische maatregelen zijn efficiënt bij milde vormen en complementair aan medicamenteuze therapie. Er zijn wetenschappelijke argumenten voor: hoogstand van het hoofdeinde van het bed bij *supine reflux* en veranderen van voedingsgewoonten door chocolade, vet, pepermint, bruisende dranken, alcohol en cafeïne te vermijden. Gewichtscontrole is belangrijk om reflux te vermijden en vermindert ook het risico op adenocarcinoom in Barrett-mucosa. Er moet steeds worden nagekeken of er geen begeleidende medicatie is, die reflux induceert (bijvoorbeeld: calciumantagonisten).

Medicamenteuze therapie bestaat uit antacida en alginaat voor milde vormen. Die vormen vooral een mechanische barrière of neutraliseren de zuurcomponent. Zuursecretieremmers zijn zeer efficiënt bij de behandeling van reflux: H₂-blokkers (ranitidine, cimetidine) werden eerst ontwikkeld en worden nu vooral intermitterend gebruikt. Ze werken snel, maar er ontstaat vaak desensitisatie. Protonpompinhibitoren (PPI's) zijn de voorkeursbehandeling geworden van reflux, omdat ze krachtiger werken dan elke andere medicatie. PPI's moeten een half uur tot een uur voor een maaltijd (meestal het ontbijt) worden ingenomen voor optimale werking.

Wat **heelkunde** betreft, is er bij falen van de medicinale therapie of als alternatief voor een langdurige medicinale onderhoudstherapie een indicatie voor antirefluxoperaties. Vooral de laparoscopische Nissen-fundoplicatie wordt hier uitgevoerd, maar ook procedures via thoracotomie worden gedaan (Belsey Mark IV-procedure). Een Collins-procedure (verlengingsplastie) gebeurt bij een te korte slokdarm (brachy-oesofagus).

Praktisch therapieschema

Het wordt steeds aangeraden de levensgewoonten aan te passen (hygiënodietistische maatregelen). Dat is meestal slechts een additieve maatregel in de behandeling.

Klassieke behandeling van refluxziekte

Voor erosieve oesofagitis is de behandeling een PPI aan volle dosis (40 mg pantoprazol, (es)omeprazol of 30 mg lansoprazol) gedurende 4 tot 8 weken. Dat is de effectiefste therapie, die ook de beste cost-benefit heeft. Nadien kan de dosis worden aangepast (*step down tailoring*), waarbij het effect op de klachten de leidraad is. De klachten

controleren garandeert meestal controle van de erosieve oesofagitis. Een uitzondering vormt de patiënt met een Barrett-epitheel, bij wie de klachten vaak minimaal zijn.

De symptomen bij niet-erosieve gastro-oesofagale refluxziekte zijn vaak even intens en moeilijker te behandelen als de symptomen bij erosieve gastro-oesofagale refluxziekte. Het risico op evolutie naar ernstige oesofagitis met complicaties is minimaal. Gezien er geen oesofagitis aanwezig is, worden de therapie-intensiteit en frequentie van inname van een PPI bepaald door het effect op de klachten.

Bij patiënten met graad A en B oesofagitis is de kans op een peptische strictuur vrijwel onbestaande. Hier is het doel van de behandeling de klachten te controleren. Bij graad C en D oesofagitis moeten zowel de klachten als de letsels worden behandeld wegens het risico op stenose. Bij deze patiënten moet de behandeling endoscopisch worden opgevolgd en mag er niet alleen worden voortgegaan op de verbetering van de klachten.

Behandeling van de verwikkelingen

Oprekken van een stenose gebeurt door dilatatie met bougies of een endoscopische ballondilatatie, gesteund door een full-dose medicinale therapie. Deze behandeling moet bij sommige patiënten worden herhaald en eventueel is dan antirefluxheelkunde aangewezen.

De aanwezigheid van metaplastisch cilinderceellig epitheel (Barrett) vraagt in de meeste gevallen onderhoudstherapie met een PPI. Een biopsische follow-up is ook nodig als het epitheel het intestinale type is. De follow-up moet om de drie jaar gebeuren als er geen voorgeschiedenis van zware dysplasie is en elke twee opeenvolgende jaren als er geen dysplasie is. Barrett-slijmvlies kan endoscopisch worden uitgeroeid door radiofrequentieablatie, zeker als er tekens van dysplasie optreden.

1.4 Motorische stoornissen van de slokdarm

Primaire motiliteitsstoornissen van de slokdarm

Bij deze aandoeningen is de motorische stoornis van de slokdarm de belangrijkste afwijking. Het spectrum beslaat achalasie, distale slokdarmspasmen en de *jackhammer*-slokdarm.

Secundaire motoriekstoornissen van de slokdarm

De motorische stoornis van de slokdarm is in deze gevallen een onderdeel van een eerder gegeneraliseerde aandoening. Bij spierziekten van de gladde spieren, zoals sclerodermie, en van de gestreepte spieren, zoals myotone dystrofie of de ziekte van Steinert, treden er motiliteitsproblemen op. Dat kan ook voorkomen bij neurologische

aandoeningen, zoals afwijkingen van het centrale zenuwstelsel (bijvoorbeeld: CVA, ziekte van Parkinson) en afwijkingen van het perifere zenuwstelsel (bijvoorbeeld: alcoholische en diabetische neuropathie).

Achalasie



Presentatie:

de klachten van achalasia uiten zich door **dysfagie**, typisch van het functionele type. In het begin komen ze intermitterend voor, daarna bijna continu. Ze kunnen laattijdig bijna verdwijnen (zakeffect in de slokdarm). Verder is er vooral in het begin van de ziekte **pijn**: aanvallen van krampende retrosternale pijn, los van de maaltijd, veelal 's nachts. In het begin van de ziekte staat pijn meer op de voorgrond; nadien is er vooral dysfagie en minder pijn. **Regurgitaties** ontstaan door stase in de slokdarm; vooral postprandiaal en bij platliggen. Typisch zijn dit niet-zure regurgitaties. Vooral nachtelijke regurgitatie geeft aanleiding tot hoestbuien en eventuele aspiratie-pneumonie. Na verloop van de tijd gaat de patiënt vermageren en in extreme vormen kan dit leiden tot **cachexie**.

Dit is een zeldzame aandoening (incidentie 1 op de 100.000 per jaar) van niet-gekende etiologie. Achalasia komt meer voor bij mannen, met een piekincidentie op middelbare leeftijd, maar het kan ook kinderen en ouderen treffen.

Achalasia wordt veroorzaakt door een degeneratie tot zelfs verdwijnen van inhibitorische stikstofoxideproducerende neuronen in de plexus van Auerbach. De excitatorische cholinerge neuronen blijven beter bewaard en veroorzaken hypertonie.



Figuur 1.16. Achalasia.

Vooraf een ziektegeschiedenis van pijn gevolgd door functionele dysfagie moet aan de diagnose van achalasia doen denken. Endoscopie met biopsie draagt op zich niet positief bij tot de diagnose, maar dient om een organische stenose ter hoogte van de gastro-oesofagale sfincter uit te sluiten, bijvoorbeeld door eosinofiele oesofagitis of door een infiltrerend carcinoom (zogenaamde pseudoachalasia). Daarom zal de endoscopist steeds een retrovisie in de fundus uitvoeren tijdens een gastroscopie. Manometrisch onderzoek toont een pathognomonische drukpatroon met afwezigheid van post-deglutitieve relaxaties van de sfincter en met afwezigheid van peristaltische contracties, die vervangen zijn door simultane drukgolven.



Figuur 1.17. Manometrisch beeld van achalasia.

Radiologisch onderzoek toont een vogelbekbeeld van de gastro-oesofagale sfincter die niet relaxeert, met soms een pulsiedivertikel proximaal ervan. Het slokdarmlichaam

is gedilateerd, soms kronkelig of S-vormig. Vaak is het met voedselresten gevuld. Er is geen luchtbel in de maag.



Figuur 1.18. Radiologisch beeld bij achalasie.

Verwikkelingen van achalasie zijn slikpneumonie door regurgitaties en aspiratie van voedselresten. Achalasie heeft een verhoogde incidentie van spinocellulair epitheloom. Het is niet duidelijk of die verhoogde incidentie verdwijnt na adequate behandeling. Twee- tot driejaarlijkse endoscopie is aangewezen bij achalasie die langer dan tien jaar aanhoudt.

Voor achalasie is geen etiologische behandeling mogelijk. Elke huidige therapie is erop gericht de passage van voedsel onder invloed van de zwaartekracht te bevorderen, door een vermindering van de weerstand (druk) ter hoogte van de gastro-oesofagale sfincter. Spasmolytica en calciumantagonisten hebben maar een beperkt effect en dienen slechts als tijdelijke overbrugging in afwachting van een definitievere therapie. Pneumatische en hydrostatische ballondilataties van de gastro-oesofagale sfincter met ballonnen van toenemende diameter (3 tot 4 centimeter diameter) zijn een adequate behandeling. Chirurgische (laparoscopische) myotomie volgens Heller, vaak samen met een antirefluxprocedure, is een alternatief. Sinds een aantal jaar wordt de myotomie ook endoscopisch uitgevoerd (perorale endoscopische myotomie), maar dan zonder antirefluxcomponent. Een intrasfincteriële injectie (via oesofagoscoop) van botulinetoxine wordt minder frequent uitgevoerd en geeft meestal maar voor zes maanden verbetering van de klachten.

Vaak verdwijnt het resultaat van dilataties ook na een tijd. Het is dan aangewezen om over te schakelen naar een ander type van behandeling of een nieuwe behandeling.



Figuur 1.19. Behandeling van achalasie.

Distale slokdarmspasmen



Presentatie:

klinisch wordt deze aandoening vooral gekenmerkt door retrosternale pijn aanvallen op basis van slokdarmspasmen. Dysfagie van het functionele type is vaak aanwezig, maar staat niet op de voorgrond.

Distale slokdarmspasmen behoren samen met achalasie en de *jackhammer*-slokdarm tot het spectrum van de primaire motorische stoornissen. De etiologie berust vermoedelijk ook op een deficiëntie van het inhibitorische zenuwstelsel, maar minder uitgesproken dan bij achalasie.

Distale slokdarmspasmen is een nog zeldzamere aandoening dan achalasie. Er is een belangrijke differentiaaldiagnose met angina pectoris, wat veel frequenter is en duidt op ischemisch hartlijden. Diffuse spasmen zijn een van de oorzaken van NCCP. Ook kan het syndroom van Tietze met musculoskeletale pijn ter hoogte van de costosternale gewrichten gelijkaardige klachten geven. Bij een radiologisch contrastonderzoek kan een kurkentrekkerslokdarm worden gevonden. Manometrie is diagnostisch en toont simultane distale contracties, met bewaarde relaxaties van de gastro-oesofagale sfincter na deglutitie. Bij zeer hoge drukontwikkeling is er sprake van een *jackhammer*-slokdarm.



Figuur 1.20. Radiologisch beeld bij diffuse slokdarmspasmen.

In principe zijn de behandelingsopties dezelfde als die van achalasie, maar met beduidend minder succes. De klemtoon ligt hier op conservatieve therapie: spasmolytica, calciumantagonisten en botulinetoxine-injecties. Slechts uitzonderlijk wordt er overgegaan op (verlengde) chirurgische myotomie. De dysfagie is beter te behandelen dan pijnklachten.

Eosinofiele oesofagitis



Presentatie:

dit is een aandoening die wordt gekenmerkt door eosinofiele infiltratie in de slokdarmmucosa, vaak met optreden van fibrose. Het komt vooral voor bij mannen in de derde tot vierde decade, met antecedenten van atopische astma of eczema als kind. Vermoedelijk op allergische basis (respiratoire of voedselallergenen). Er kunnen vernauwingen van de slokdarm ontstaan door ontsteking of fibrose, wat leidt tot organische dysfagie met vaak voedselimpacties. De aandoening kan ook presenteren met thoracale pijn of odynofagie.

De **diagnose** wordt gesteld bij een typisch endoscopisch beeld bij de meerderheid van de patiënten, met een of meerdere ringvormige vernauwingen (in uitgesproken gevallen pseudo-trachealisatie), wit exsudaat of lineaire erosies (treinsporen). Biopsies met toegenomen eosinofielen, vaak meer dan 15 per high-power field, zijn essentieel om de diagnose te bevestigen.

Eosinofiele oesofagitis wordt **behandeld** met lokale steroïden (budesonide gel of puffs om in te slikken). Dilataties zijn nodig bij rigide fibrose, die persisteert onder steroïden. Zelden zijn systemische steroïden (prednisone) nodig. Een eliminatiedieet probeert de allergenen weg te nemen die de eosinofielen aantrekken, maar dit werkt beter bij de pediatrische vormen van deze aandoening.

Oesofagale ring of diafragma

Dit wijst op membraneuze vernauwingen van de slokdarm.

De **ring van Schatzki** is een membraan aan de grens tussen slokdarm en maagmucosa, steeds in de aanwezigheid van een kleine hiatushernia. Dit komt vooral voor bij mannen, toenemend met de leeftijd en meestal in associatie met refluxziekte. Een ringdiameter van < 13 millimeter geeft steeds problemen. Een ring van > 20 millimeter diameter geeft bijna nooit problemen.

De diagnose wordt gesteld op radiologisch onderzoek, het best zichtbaar na maximale slokdarmexpansie met contrast, als een bilaterale smalle en ondiepe inkeping op de plaats van de B-ring. Een endoscopie is ook diagnostisch, maar vooral bij ringen met een grotere diameter wordt de pathologie soms endoscopisch miskend. Enkel als er voldoende symptomen aanwezig zijn, wordt de ring endoscopisch ingescheurd met Savary-bougies, ofwel met een ballondilatatie. In zeldzame gevallen is heelkunde nodig, vooral bij geassocieerde problematiek.



Figuur 1.21. Radiologisch beeld van een ring van Schatzki.

Figuur 1.22. Ring van Schatzki boven *hiatus sliding hernia*.

De ring van Plummer-Vinson of sideropenische dysfagie komt vooral voor bij vrouwen van middelbare leeftijd. Een postcricoïdale ring, proximaal in de slokdarm, is een oorzaak van organische dysfagie van het goedaardige type. Dit komt vooral voor in associatie met ferriprive anemie, vandaar 'sideropenisch'. Het is niet duidelijk waarom.

Een ring of diafragma geeft een typisch radiologisch beeld op de slikact: een dwarsverlopende lijnvormige inkeping in de cervicale slokdarm, met gelokaliseerde vernauwing van het lumen. Een endoscopie is vaak niet diagnostisch, omdat de ring tijdens het onderzoek dikwijls wordt ingescheurd. Dat volstaat meestal als behandeling, samen met ijzersubstitutie. De aandoening geeft echter een verhoogde incidentie van een spinocellulair slokdarmcarcinoom.

1.5 Candidiasis van de slokdarm



Presentatie:

ernstige en plots optredende odyndofagie. Soms is er continue retrosternale pijn.

Candida albicans is een normale commensaal van de mondholte, maar kan overgroeien in de keel en slokdarm bij de volgende omstandigheden:

- een slechte algemene toestand;
- onder antibiotica of systemische corticosteroiden;
- bij immuun-gecompromitteerde patiënten;
- bij chronisch gebruik van inhalaties met topische steroïden voor astma bronchiale.

Vaak is er ook moniliasis in de mond- en keelholte aanwezig.

Een endoscopie is diagnostisch, met typische wit-gele plaques die bij biopsie en kleuring *Candida albicans* tonen. Onder deze plaques is er een hyperemische, friabele mucosa. Alleen knopvormende gisten aantreffen, is niet voldoende voor een histologische diagnose. Er moeten aantoonbare pseudohyfen in het weefsel zijn. De detectie daarvan kan worden ondersteund door een PAS-kleuring, na een alfa-amylasevoorbehandeling.



Figuur 1.23. Moniliasis van de slokdarm.

Figuur 1.24. *Candida oesofagitis*.

De behandeling bestaat uit topisch nystatine of myconazole (Daktarin®). Systemische anticandidamedicatie wordt gebruikt bij ernstigere vormen (bijvoorbeeld ketoconazole, fluconazole).

Virale oesofagitis

Bepaalde virussen, vooral de herpesviridae zoals herpes simplex, herpes zoster en cytomegalovirus, kunnen oesofagitis veroorzaken. Endoscopisch worden in het onderste slokdarmsegment dan kleine atone ulcera waargenomen. Patiënten met een verminderde immuunafweer lopen een verhoogd risico. De behandeling bestaat uit antivirale medicatie (acyclovir of gancyclovir).

2. Aandoeningen van maag en duodenum

2.1 Diagnose van een *Helicobacter pylori*-infectie

Een **histologie** of directe histologische visualisatie van *Helicobacter pylori* (Hp) op biopsie blijft de gouden standaard van de diagnostiek. Een immunohistochemische kleuring laat nu toe zekerheid te krijgen over de aanwezigheid van Hp op de biopsie. De histologie laat ook toe om de uitgebreidheid en de ernst van de gastritis te beoordelen en vooral om de graad van atrofie (en intestinale metaplasie) te bepalen (risico voor carcinoom).

Culturen vanuit biopsies zijn een moeilijke techniek, maar ze bieden het voordeel van een antibiogram op te stellen.

Een **CLO-test** (en analoge tests) gebruikt de urease activiteit van de bacteriën aanwezig in de biopsie, om de omzetting van ureum tot ammoniak te visualiseren, met behulp van een pH-gebonden kleurreactie. Dit is een snelle, goedkope test, maar biopsiname is vereist.

Bij een **ureum-ademtest** wordt C13-ureum peroraal toegediend. Bij Hp-positieve patiënten wordt het gemetaboliseerd tot NH₃ en CO₂, dat wordt uitgeademd en gemeten.

De **serologie** zoekt specifieke IgG- of IgA-antistoffen op. Een positieve serologie duidt op een aanwezige of een doorgemaakte infectie, aangezien de antistoftiter slechts langzaam daalt na eradicatie. Serologie is dus niet geschikt om het succes van eradicatie op korte termijn na te kijken.

2.2 Behandeling van een *Helicobacter pylori*-infectie

Verschillende therapieschema's worden gebruikt en wijzigen op korte termijn. De meeste klassieke schema's berusten op een combinatie van de volgende elementen:

- een PPI, samen met twee antibiotica, waaronder claritromycine of metronidazol, samen met amoxicilline of tetracycline;
- een combinatiepreparaat van bismuthzout en ranitidine, samen met twee antibiotica (zoals hierboven beschreven).

Een dergelijke behandeling wordt gedurende tien dagen voorgeschreven. Ze leidt tot eradicatie in > 85% van de gevallen. In landen met een gekende verhoogde kans op resistentie aan claritromycine worden de schemata aangepast. Als de Hp resistent blijft aan eradicatie bij een patiënt die trouw is aan de therapie, wordt het resistentiepatroon bepaald op een verse maagbiopsie en het schema zo nodig aangepast.

2.3 Maag- en duodenumulcus



Presentatie:

een knagende pijn, gelokaliseerd in het epigastrium en opkomend op een ogenblik dat het maagzuur niet gebufferd is (2 tot 3 uur na de maaltijd, soms 's nachts, verbetert met voedselinname of alkaliën). Ulcuspijn komt periodisch voor (volgens de recidieven). Naast die typische klachten komt een aantal atypische fenomenen voor zoals anorexie, speekselvloed en nausea. Vooral bij oudere personen kan een ulcus volkomen symptomloos optreden en presenteert het zich dadelijk met een complicatie. Een bulbair ulcus heeft meestal een typischer pijnpatroon dan een maagulcus. Pyloric channelsyndroom: als het ulcus gelokaliseerd is in of onmiddellijk ter hoogte van de prepyloorstreek, dan treden de pijnsymptomen meestal onmiddellijk postprandiaal op. Braken zal bij deze patiënten de pijn verlichten.