



Gert De Hertogh
André D'Hoore
Wim Laleman
Tania Roskams
Jan Tack
Baki Topal (Red.)

Ziekteleer van het **Spijsverteringsstelsel**

**Lannoo
Campus**

D/2025/45/238 – ISBN 9789020984460 – NUR 870

Vormgeving omslag: Keppie & Keppie

Vormgeving binnenwerk: Adept vormgeving

© De auteurs & Uitgeverij Lannoo nv, Tielt, 2025.

Uitgeverij LannooCampus maakt deel uit van Lannoo Uitgeverij, de boeken- en multimediodivisie van Uitgeverij Lannoo nv.

Alle rechten voorbehouden.

Niets van deze uitgave mag verveelvoudigd worden en/of openbaar gemaakt, door middel van druk, fotokopie, microfilm, of op welke andere wijze dan ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever. Tekst- en datamining is niet toegestaan. De uitgever heeft er zorgvuldig op toegezien dat voor alle gebruikte beelden de nodige rechten zijn verkregen. Wie meent alsnog rechten te hebben op een afbeelding, wordt verzocht zich rechtstreeks te wenden tot de betreffende auteur.

Uitgeverij LannooCampus

Vaartkom 41 bus 01.02

3000 Leuven

België

Postbus 23202

1100 DS Amsterdam

Nederland

www.lannoocampus.com

Inhoud

1	AANDOENINGEN VAN DE SLOKDARM, MAAG EN DUODENUM	13
1.1	Aandoeningen van de slokdarm	13
1.1.1	Symptomen en diagnostiek van slokdarmaandoeningen	13
1.1.2	Technische onderzoeken bij slokdarmziekten	14
1.1.3	Gastro-oesofagale refluxziekte	15
1.1.4	Motorische stoornissen van de slokdarm	22
1.1.5	Candidiase van de slokdarm	26
1.2	Aandoeningen van maag en duodenum	27
1.2.1	Diagnose van een Helicobacter pylori-infectie (kliniek)	27
1.2.2	Behandeling van een Helicobacter pylori-infectie (kliniek)	27
1.2.3	Maag- en duodenumulcus (kliniek)	28
1.2.4	Ziekte van Zollinger-Ellison	34
1.2.5	Acute diarree	36
1.3	Inleiding tot de abdominale heelkunde	40
1.3.1	De laparotomie	40
1.3.2	De laparoscopie	41
1.3.3	Minimaal invasieve technieken	42
1.3.4	Viscerale anatomie	42
1.4	Morbide obesitas – metabole chirurgie	48
1.4.1	Medicamenteuze behandeling	49
1.4.2	Chirurgische technieken	50
1.4.3	Indicaties voor bariatrische heelkunde	52
1.5.4	Complicaties	53
2	AANDOENINGEN VAN DE DUNNE DARM EN HET COLON	59
2.1	Ziekten gekenmerkt door malabsorptie	59
2.1.1	Wat is malabsorptie?	59
2.1.2	Klinisch relevante malabsorptie	59
2.2	Coeliakie	63
2.2.1	Definitie	63
2.2.2	Etiologie en pathogenese	63
2.3	Bacteriële overgroei in de dunne darm	66
2.3.1	Oorzaken	66
2.3.2	Mechanismen en klinische presentatie	66
2.4	Functionele gastro-intestinale aandoeningen	67
2.4.1	Epidemiologie	67
2.4.2	Pathogenese van functionele maag-darmaandoeningen	67
2.4.3	Irritable bowel-syndroom (prikkelbaredarmsyndroom)	69
2.4.4	Functionele dyspepsie	71
2.5	Congenitale aandoeningen van de dunne darm	73
2.5.1	Congenitale dunnedarmatresie	73
2.5.2	Necrotiserende enterocolitis van de pasgeborene	74
2.5.3	Meconium-ileus	74
2.5.4	Malrotatie	75
2.5.5	Divertikel van Meckel	76
2.6	Pathologie van de appendix	77

2.6.1	Anatomie	78
2.6.2	Acute appendicitis	78
2.6.5	Pelvische appendicitis	79
2.7	Inflammatoire darmaandoeningen	84
2.7.1	Samenvatting	84
2.7.2	Wat zijn inflammatoire darmziekten?	84
2.7.3	Incidentie	84
2.7.4	Geografische verspreiding	84
2.7.5	Erfelijkheid	85
2.7.6	Risicofactoren	85
2.7.7	Immunologie	85
2.7.8	Bacteriën	86
2.7.9	Pathologie	86
2.7.10	Klinische presentatie	87
2.7.11	Extra-intestinale manifestaties	87
2.7.12	Classificaties van IBD	88
2.7.13	Diagnose	88
2.7.14	Behandeling	89
2.7.15	Complicaties	93
2.8	Chirurgische aspecten van inflammatoire darmziekte	94
2.8.1	Chirurgie bij de ziekte van Crohn	94
2.8.2	Stenoserende ziekte	95
2.8.2	Chirurgie bij colitis ulcerosa	99
2.9	Verwikkeling van radio-enteritis en radiorectitis	102
2.9.1	Oorzaken en voorkomen	102
2.9.2	Pathologie	102
2.9.3	Lokalisatie	103
2.9.4	Behandeling	103
2.10	Colorectale poliepen en tumoren	103
2.10.1	Inleiding	103
2.10.2	Indeling	104
2.10.3	Behandeling	104
2.10.4	Follow-up	105
2.11	Invaginatie	105
2.11.1	Pathologie	105
2.11.2	Symptomen en klinische tekenen	105
2.11.3	Diagnose	105
2.11.4	Verwikkeling	106
2.11.5	Behandeling	106
2.11.6	Prognose	106
2.12	Volvulus	106
2.12.1	Pathologie	106
2.12.2	Symptomen	107
2.12.3	Diagnose	107
2.12.4	Evolutie	107
2.12.5	Behandeling	108
2.13	Diverticulose en diverticulitis	108
2.13.1	Epidemiologie	108
2.13.2	Pathogenese	108

2.13.3	Acute diverticulitis	109
2.13.4	Heelkunde voor diverticulitis en verwikkelingen	111
2.13.5	Speciale gevallen	112
2.14	Endometriose	112
2.14.1	Epidemiologie	113
2.14.2	Pathogenese	113
2.14.3	Pathologie	113
2.14.4	Diagnose	114
2.14.5	Behandeling	114
2.15	Vasculaire insufficiëntie van de darm	115
2.15.1	Bemerkingen vooraf	115
2.15.2	Schematisch overzicht vasculair lijden van de darm	116
2.15.3	Diagnose	116
2.15.4	Behandeling	117
2.15.5	Acute ischemie in het gebied van de arteria mesenterica superior	117
2.15.6	Short bowel syndrome	118
2.15.7	Ischemische colitis	119
2.16	Proctologie	120
2.16.1	Congenitale anorectale misvormingen	120
2.16.2	Ziekte van Hirschsprung	122
2.16.3	Chirurgische anatomie en fysiologie van het anaal kanaal	124
2.16.4	Proctologische aandoeningen	124
2.16.5	Functionele aspecten: constipatie en incontinentie	136
2.17	Acuut abdomen	143
2.17.1	Peritonitis	145
2.17.2	Obstructie	147
2.17.3	Ischemie	150
2.17.4	Bloeding	151
2.18	Heelkunde van de buikwand	152
2.18.1	Congenitale buikwanddefecten	152
2.18.2	Congenitale hernia inguinalis - umbilicalis	153
2.18.3	Lies- en dijbreuken	153
2.18.4	Umbilicale en epigastrische hernia	155
2.18.5	Hernia van Spiegel	156
2.18.6	Diastase van de muscoli recti	156
2.18.7	Evisceratie – eventratie	156
2.18.8	Rectushematoom	158
3	HISTOPATHOLOGIE VAN MAAG- EN DARMZIEKTEN	161
3.1	Slokdarm- en maagaandoeningen	161
3.1.1	Ontstekingen van de slokdarm	161
3.1.2	Columnar-lined esophagus, Barrett-slokdarm en dysplasie	164
3.1.3	Ontstekingen van de maag	167
3.1.4	Maagcarcinoom	173
3.2	Niet-neoplastische aandoeningen van de dunne en dikke darm	174
3.2.1	Coeliakie	174
3.2.2	Colitis	178
3.2.3	Chronische inflammatoire darmziekten	181
3.2.4	Microscopische colitis	186

3.3	Darmpoliepen en colorectaal carcinoom	188
3.3.1	Darmpoliepen	188
3.3.2	Colorectaal carcinoom (CRC)	194
4	TUMOREN VAN SLOKDARM, MAAG EN DARMEN	199
4.1	Slokdarmtumoren	199
4.1.1	Inleiding	199
4.1.2	Pathologie en type tumoren	199
4.2	Maagtumoren	202
4.2.1	Inleiding	202
4.2.2	Maagadenocarcinoom	202
4.2.3	Gastro-intestinale stromale tumor	206
4.2.4	MALT-lymfoom	206
4.2.5	Goedaardige maagtumoren	207
4.3	Duodenumtumoren	208
4.3.1	Inleiding	208
4.3.2	Kwaadaardige duodenumtumoren	208
4.3.3	Goedaardige duodenumtumoren	209
4.4	Dunnedarmtumoren	210
4.4.1	Goedaardige tumoren	210
4.4.2	Kwaadaardige tumoren	210
4.5	Tumoren van de appendix	211
4.5.1	Mucocele	211
4.5.2	Neuro-endocriene tumor van de appendix	212
4.5.3	Adenocarcinoom van de appendix	212
4.6	Colorectaal adenocarcinoom	213
4.6.1	Screening	213
4.6.2	Pathologie	214
4.6.3	Lokalisatie en stadiëring	214
4.6.4	Behandeling	218
4.6.5	Chirurgie voor rectumtumoren	222
4.6.6	Colonobstructie	223
5	LEVERZIEKTEN	227
5.1	De lever: anatomie en werking	227
5.1.1	Structuur van de lever: macroscopie, microscopie en vasculair	227
5.1.2	Functies van de lever	229
5.1.3	Schade inschatten	230
5.2	Acute hepatitis	231
5.2.1	Definitie	231
5.2.2	Algemene klinische aspecten	231
5.2.3	Algemene biochemische kenmerken en relatie tot klinische entiteiten	232
5.2.4	Oorzaken van acute hepatitis	233
5.2.5	Specifieke vormen van acute hepatitis	234
5.3	Chronische hepatitis	278
5.3.1	Definitie	278
5.3.2	Hoe 'schade' evalueren?	279
5.3.3	Algemene klinische aspecten	283

5.3.4	Oorzaken van chronische hepatitis	284
5.3.5	Specifieke vormen van chronische hepatitis	284
5.4	Cirrose & complicaties	365
5.4.1	Definitie en cirrogenese	365
5.4.2	Oorzaken	368
5.4.3	Natuurlijk verloop en prognose	369
5.4.4	Cirrose '(h)erkennen'	372
5.4.5	Algemene doelstellingen van behandeling bij diagnose CACLD of cirrose	376
5.4.6	Complicaties gerelateerd aan portale hypertensie	379
5.4.7	Complicaties gerelateerd aan leverinsufficiëntie	400
5.4.8	Acuut-op-chronisch leverfalen (ACLF)	405
5.5	Zwangerschap en leverziekte	405
5.5.1	Situering	405
5.5.2	Hyperemesis gravidarum	406
5.5.3	Intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP)	408
5.5.4	Zwangerschapshypertensiegerelateerde leverziekte	409
5.5.5	Acute fatty liver of pregnancy (AFLP)	411
5.6	Vasculaire aandoeningen van de lever	412
5.6.1	Situering	412
5.6.2	Hepatic artery thrombosis (HAT)	413
5.6.3	Hepatische arterio-portale fistel	415
5.6.4	Hypoxische hepatitis	415
5.6.5	Congestieve hepatitis	415
5.6.6	Budd-Chiari-syndroom (BCS)	416
5.6.7	Extra-hepatische portale vene-obstructie (EHPVO): vena porta-trombose en portaal cavernoma in afwezigheid van cirrose	420
5.6.8	Portale vene-trombose (PVT) tegen achtergrond van cirrose	425
5.6.9	Sinusoidal obstruction syndrome (SOS)	426
5.6.10	Ziekte van Rendu-Osler-Weber (HHT, hereditaire hemorragische teleangiëctasieën)	427
5.6.11	Porto-sinusoidal vascular liver disorder (PSVD)	429
5.6.12	Congenitale porto-systemische shunts (CPSS, Abernethy-malformatie)	430
5.7	Fibrocystische leveraandoeningen	430
5.7.1	Definitie	430
5.7.2	Classificatie	431
5.7.3	Types	431
5.8	Benigne focale leverletsels	434
5.8.1	Situering	434
5.8.2	Focale nodulaire hyperplasie (FNH)	435
5.8.3	Hepatocellulair adenoma (HCA)	436
5.8.4	Hemangioma	437
5.8.5	Focale cystische leverletsels	439
5.9	Levertransplantatie	442
5.9.1	Wat en waarom?	442
5.9.2	Situering en indicaties	442
5.9.3	Eurotransplant (ET): samenwerking redt levens!	444
5.9.4	Orgaanallocatiesystemen bij nood aan levertransplantatie	444
5.9.5	Type donoren: 'standard'- vs. 'extended criteria'-donoren	446
5.9.6	Immunosuppressie	448

5.9.7	Resultaten	448
5.9.8	Complicaties na levertransplantatie: vroege (< 6 maanden) vs. late (≥ 6 maanden)	449
5.9.9	Langetermijnfollow-up	450
6	GOEDAARDIGE AANDOENINGEN VAN GALBLAAS EN EXTRA-HEPATITISCHE GALWEGEN	453
6.1	Anatomie en fysiologie	453
6.2	Cholecystolithiasis	454
6.2.1	Risicofactoren voor de vorming van cholecystolithiasis	454
6.2.2	Klinische presentatie van cholecystolithiasis	454
6.2.3	Klinisch onderzoek bij symptomatische cholecystolithiasis	455
6.2.4	Diagnose van cholecystolithiasis	455
6.2.5	Behandeling van symptomatische cholecystolithiasis	456
6.3	Complicaties van cholecystolithiasis	457
6.3.1	Veelvoorkomende complicaties	457
6.3.2	Zeldzame complicaties	457
6.4	Biliaire dyskinesie	462
7	BENIGNE AANDOENINGEN VAN DE PANCREAS	465
7.1	De pancreas: anatomie en fysiologie	465
7.2	Evaluatie van pancreasschade en -functie	466
7.3	Congenitale pancreasanomalieën	467
7.4	Acute pancreatitis	468
7.4.1	Definitie	468
7.4.2	Oorzaken	468
7.4.3	Pathofysiologie: de 'autodigestie-inflammatie'-hypothese	469
7.4.4	Kliniek en diagnose	470
7.4.5	Klinische vormen	472
7.4.6	Complicaties van acute pancreatitis	474
7.4.7	Prognose	475
7.4.8	Behandeling	475
7.5	Chronische pancreatitis	479
7.5.1	Definitie	479
7.5.2	Pathofysiologie	480
7.5.3	Oorzaken	480
7.5.4	Klinisch beeld	481
7.5.5	Diagnose	482
7.5.6	Behandeling	482
7.6	Auto-immune pancreatitis (AIP)	485
8	HISTOPATHOLOGIE VAN LEVER, GAL EN PANCREAS	491
8.1	Acute infectieuze hepatitis	491
8.2	Niet-alcoholisch toxisch leverlijden (drug-induced liver injury of DILI)	491
8.2.1	Basisletsels	491
8.2.2	Types beschadiging	492
8.2.3	Rol van de histopathologie	493
8.3	Chronische virale hepatitis	494
8.3.1	Basisletsels	494
8.3.2	Chronische hepatitis	495

8.3.3	Replicatieve status van hepatitis B-virus	496
8.3.4	Rol van de histopathologie in de diagnostiek van virale hepatitis	497
8.4	Alcoholisch leverlijden	498
8.4.1	Basisletsels	498
8.4.2	Chronische alcoholische leverbeschadiging	499
8.4.3	Acute alcoholische hepatitis	500
8.4.4	Rol van de histopathologie	500
8.5	Metabole-disfunctie-geassocieerde steatohepatitis (MASH)	501
8.6	Cholestatische leverziekten	501
8.6.1	Cholestase	501
8.6.2	Primaire biliaire cirrose (PBC)	504
8.6.3	Primaire scleroserende cholangitis (PSC)	504
8.7	Hemochromatose (klassieke vorm)	505
8.8	Cirrose	505
8.8.1	Definitie	505
8.8.2	Morfogenese	505
8.8.3	Indeling en diagnose	507
8.8.4	Rol van de histopathologie	507
8.9	Levertransplantatie	508
8.10	Levertumoren	509
8.10.1	Primaire goedaardige leverletsels	509
8.10.2	Primaire kwaadaardige levertumoren	510
8.11	Congenitale afwijkingen	512
8.11.1	Inleiding over de embryologie	512
8.11.2	Atresie van de galwegen	512
9	HEPATOBILIAIRE, PANCREAS- EN NEURO-ENDOCRIENE TUMOREN	515
9.1	Hepatobiliaire tumoren	515
9.1.1	Inleiding	515
9.1.2	Pathologie en type tumoren	515
9.2	Pancreastumoren	523
9.2.1	Inleiding	523
9.2.2	Types pancreastumoren	523
9.3	Neuro-edocriene tumoren	528
9.3.1	Inleiding	528
9.3.2	Pathologie	528
9.3.3	Differentiatie en gradering	529
9.3.4	Klinische presentatie	529
EINDNOTEN		532

1	AANDOENINGEN VAN DE SLOKDARM, MAAG EN DUODENUM	13
1.1	Aandoeningen van de slokdarm	13
1.1.1	Symptomen en diagnostiek van slokdarmaandoeningen	13
1.1.2	Technische onderzoeken bij slokdarmziekten	14
1.1.3	Gastro-oesofagale refluxziekte	15
1.1.4	Motorische stoornissen van de slokdarm	22
1.1.5	Candidiase van de slokdarm	26
1.2	Aandoeningen van maag en duodenum	27
1.2.1	Diagnose van een Helicobacter pylori-infectie (kliniek)	27
1.2.2	Behandeling van een Helicobacter pylori-infectie (kliniek)	27
1.2.3	Maag- en duodenumulcus (kliniek)	28
1.2.4	Ziekte van Zollinger-Ellison	34
1.2.5	Acute diarree	36
1.3	Inleiding tot de abdominale heelkunde	40
1.3.1	De laparotomie	40
1.3.2	De laparoscopie	41
1.3.3	Minimaal invasieve technieken	42
1.3.4	Viscerale anatomie	42
1.4	Morbide obesitas – metabole chirurgie	48
1.4.1	Medicamenteuze behandeling	49
1.4.2	Chirurgische technieken	50
1.4.3	Indicaties voor bariatrische heelkunde	52
1.5.4	Complicaties	53

HOOFDSTUK 1

Aandoeningen van de slokdarm, maag en duodenum

Jan Tack, André D'Hoore

1.1 AANDOENINGEN VAN DE SLOKDARM

1.1.1 Symptomen en diagnostiek van slokdarmaandoeningen

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

Symptomen gelinkt aan slikken

Dysfagie is het gevoel dat het voedsel blijft steken tijdens de passage van farynx naar maag, te onderscheiden van orofaryngeale dysfagie, waarbij de bolus niet vanuit de orofarynx in de slokdarm gebracht kan worden. Dit is eerder een (af-)slikstoornis. **Organische dysfagie** wordt veroorzaakt door een min of meer uitgesproken vernauwing van het slokdarmlumen door een organisch letsel (strictuur, web, maligne tumor, extrinsieke compressie). Initieel is er enkel dysfagie voor vaste stoffen. Bij een grote bolus ontstaat soms **voedselimpactie**, wat leidt tot pijn, speekselvloed en 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 (bijv. spasme) zoals bij primaire motoriekstoornissen (achalasie, distale slokdarmspasmen). In dit geval is er ook van bij het begin hinder bij vloeibare voeding. Dit kan gepaard gaan met pijn aanvallen door spasmen, los van de deglutitie en veelal 's nachts. 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 zijn meestal niet aanwezig tijdens het eten, maar wel erna. De onderliggende oorzaak is onbekend.

Pijnklachten

Odynofagie is pijn in aansluiting met de slikact en duidt meestal op ontstekingsletsels (viraal, bacterieel, schimmel, refluxoesofagitis, caustisch, medicamenteus ...) (Figuur 1.1). **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 (zogenaamde non-cardiac chest pain of NCCP) treedt meestal spontaan op zonder verband met het doorslikken van voedsel.

Figuur 1.1 - Slokdarmulcera veroorzaakt door osteoclastenremmers aangetoond met oesophagoscopie bij een patiënte met odynofagie.



Pyrosis en regurgitaties

Pyrosis of zuurbranden is een branderig gevoel dat opstijgt achter het sternum. Wanneer de (zure) maaginhoud tot in de mond komt, spreekt men van (zure) regurgitaties.

1.1.2 Technische onderzoeken bij slokdarmziekten

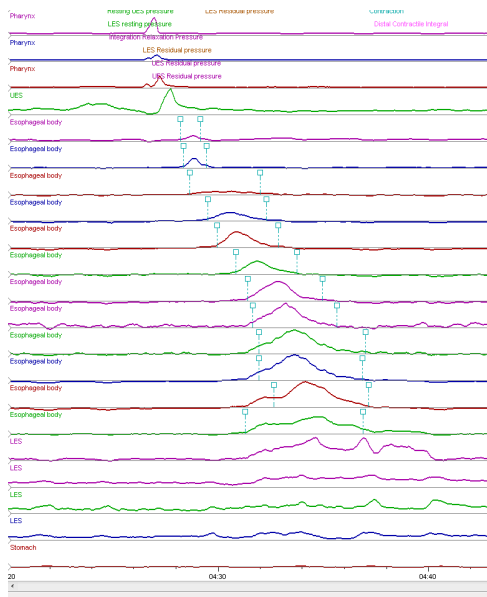
Endoscopie en biopsie

Oesophagogastrroduodenoscopie gebeurt door middel van een flexibele video-endoscoop en is in veel gevallen onontbeerlijk voor de correcte en snelle diagnose van slokdarmaandoeningen. Tijdens dit onderzoek zijn niet alleen uitpuilende of vernauwende maar ook oppervlakkige ontstekingsletsels van de mucosa (bijv. de verschillende graden van refluxoesofagitis) eenvoudig waarneembaar. Biopsies laten een weefseldiagnose toe (bijv. Barrett-mucosa, maligniteit). De flexibele oesophagoscopia wordt ook voor therapeutische doeleinden gebruikt, namelijk voor het plaatsen van ligaturen bij slokdarmvarices, voor injectie van adrenaline of bipolaire elektro/laserfoto-coagulatie van bloedende letsels, voor het plaatsen van clips bij bloedingen, voor slokdarmdilataties, voor het plaatsen van een stent en voor het verwijderen van vreemde lichamen.

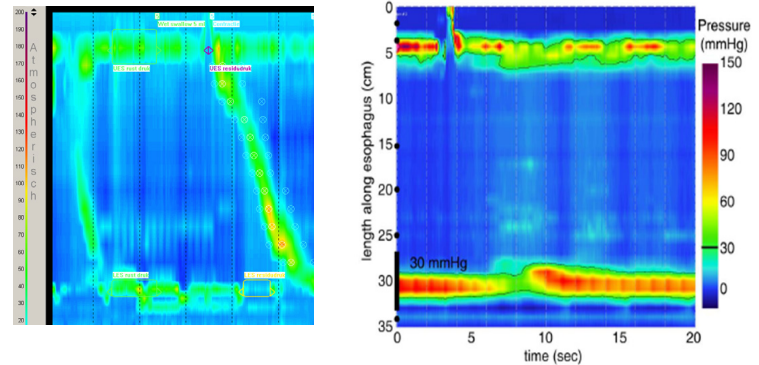
Manometrisch onderzoek

Dit is het meten van intraluminale drukken in de slokdarm, in rust en na deglutitie, als evaluatie van de slokdarmmotoriek. Vroeger werden enkele druk-meetpunten op een slokdarmkatheter gebruikt. Nu berust de techniek op hogeresolutiemanometrie die in een zogenaamde contourplot wordt getoond, die tijd, lokalisatie en drukwaarde visueel combineert. Verschillende structuren en functies worden door de manometrie geëvalueerd:

- 1) De gastro-oesofagale sfincter, wat betreft rustdruk, relaxatie en contractie na deglutitie, en eventueel TLESRs (transient lower esophageal sphincter relaxations) bij verlengde meting, vooral na een maaltijd.
- 2) De faryngo-oesofagale sfincter eveneens voor de rustdruk, relaxatie en contractie na deglutitie (Figuur 1.2).
- 3) De contracties van het slokdarmlichaam, die kunnen bestaan uit peristaltische en niet-peristaltische contracties, repetitieve contracties of spontane contracties (Figuur 1.3). De drukken worden simultaan gemeten op verschillende niveaus in de slokdarm om peristaltiek en de relaxatie van de sfincter na een slikbeweging te kunnen volgen. Het onderzoek verloopt ambulant en is essentieel bij het vermoeden van motorische stoornissen zoals achalasie.



Figuur 1.2 - Hogeresolutiemanometrie van de faryngo-oesofagale sfincter, het slokdarmlichaam en de gastro-oesofagale sfincter.



Figuur 1.3 - Contourplot van normale hogeresolutiemanometrie van de faryngo-oesofagale sfincter, het slokdarmlichaam en de gastro-oesofagale sfincter. **B.** Afwezige contractie en afwezige LES-relaxatie, bij achalasia.

De pH-meting

Gebeurt door middel van een miniatuur-pH-sensor (glaselektrode) gepositioneerd op 5 cm boven de gastro-oesofagale sfincter, die zure reflux registreert. Het onderzoek gebeurt ambulant met registratie gedurende 22 tot 24 uur. De patiënt heeft meestal een *event-marker*, een drukknop die toelaat het optreden van symptomen aan te geven, zodat de associatie tussen refluxepisodes en klachten kan worden onderzocht. Bij de gecombineerde pH-impedantiemeting wordt zowel pH als intraluminaire geleidingsveranderingen tussen gepaarde elektroden geregistreerd. Bij dit onderzoek wordt alle reflux waargenomen, ook bijvoorbeeld niet-zure reflux of lucht, die zich laten detecteren als respectievelijk daling of stijging van het intraluminaire impedantiesignaal.

Radiologische onderzoeken

Radiologische onderzoeken (RX slikact, RX slokdarm) zijn vooral nuttig om specifieke organische letsels beter aan te tonen, zoals een divertikel, een ring van Schatzki, intramurale diverticula, oesofago-tracheale fistels en extramurale of intrapariëtale submucosale tumoren. Een CT thorax is essentieel om extramurale letsels zoals fistels of tumoren aan het licht te brengen en voor de staging van tumoren. Een RX slikact is een zeer performant onderzoek voor de evaluatie van slikstoornissen; het levert zowel functionele als morfologische informatie op over de faryngo-oesofagale overgangszones. Een RX-video slokdarm wordt uitgevoerd ter verdere beoordeling van motorische of functionele stoornissen van de slokdarm. Optimaal gebeurt dit onderzoek voor patiënten met dysfagie zowel met vloeibaar contrast als met vaste bolus.

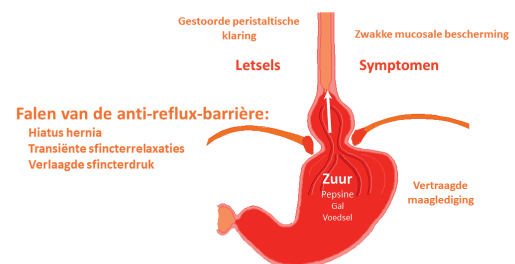
1.1.3 Gastro-oesofagale refluxziekte

Etiopathogenese

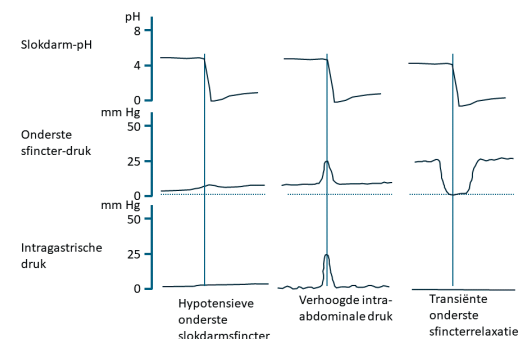
Refluxziekte ontstaat door een dubbel mechanisme: inefficiënte anti-reflux-barrière ter hoogte van de gastro-oesofagale overgang, en een deficiënte zuurklaring (Figuur 1.4). De verstoorde barrierefunctie wordt

veroorzaakt door een inefficiënte sfincter door continu lage sfincterdruk, toegenomen aantal TLESRs (Figuur 1.5); anatomische factoren zoals de hoek van His, mucosaplooiën; intra-abdominaal sfinctersegment; maar vooral door een verschuiven van de sfincter ten opzichte van de pijlers van het diafragma met vorming van een hernia diafragmatica. Normaal vormt het crurale deel van het diafragma samen met de onderste slokdarmsfincter een synergistisch werkende anti-reflux-barrière. Dit synergisme is verloren bij het ontstaan van een hernia diafragmatica. Normale zuurklaring gebeurt enerzijds door volumeklaring door de zwaartekracht en anderzijds door peristalsis van de slokdarm; chemische klaring berust op aanvoer van bicarbonaat in speeksel en die kan verstoord geraken door ziekten met verminderde speekselsecretie. De etsende eigenschappen van het refluxaat dragen eveneens bij tot de pathogenese: zuur, pepsine, en vermoedelijk ook galzouten zijn schadelijk voor het malpighiaans epitheel. Vooral bij het ontstaan van Barrett-mucosa zouden galzouten belangrijk kunnen zijn. De mucosale defensie vermindert de irritatie door deze stoffen en berust vooral op de aanwezigheid van een glycoproteïne als cement tussen de cellen, en op tight junctions.

Figuur 1.4 - Pathogenese van gastro-oesofagale reflux.

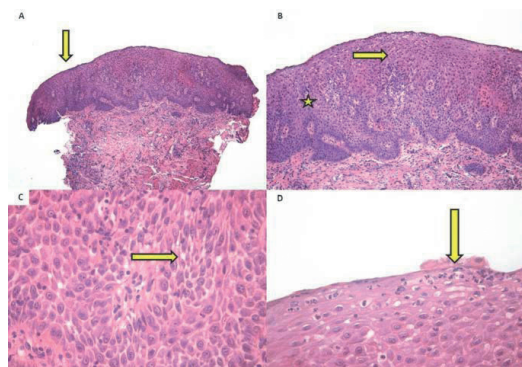


Figuur 1.5 - Schematische voorstelling van mechanismen die reflux toelaten: hypotensieve sfincter, toegenomen intra-abdominale druk bij lage sfincterdruk en transiënte relaxaties van de onderste slokdarmsfincter (TLESR). Dit laatste is numeriek het belangrijkste.



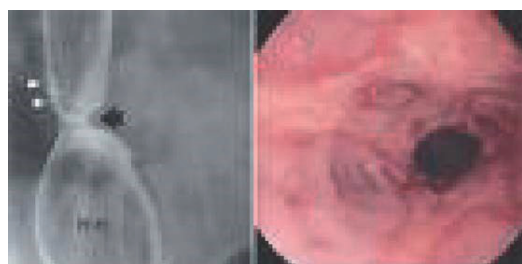
Graden van reflux en van refluxziekte

Fysiologische reflux is bij iedereen aanwezig, vooral postprandiaal. Deze reflux is beperkt in aantal episodes en tijdsduur daarvan, 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) maar ook bij een normale zuurbelasting (hypersensitieve slokdarm) (Figuur 1.6). Ruim de helft van patiënten met refluxklachten hebben geen macroscopische letsels bij endoscopie. Erosieve oesofagitis (en bijbehorende klachten) wordt onderverdeeld in toenemende graden volgens de Los Angeles-classificatie (Tabel 1.1), al dan niet met verwikkelingen: ulcus, peptische strictuur (Figuur 1.7). Langdurige reflux kan aanleiding geven tot de vorming van metaplastisch cilinderceellig epitheel in de distale slokdarm (zogenaamde Barrett-mucosa). Indien het slijmvlies omvormt tot een intestinaal type (aanwezigheid van slijmbekercellen) is dit een premaligne toestand, met een risico op vorming van adenocarcinoma van de slokdarm.



Figuur 1.6 - Refluxoesofagitis.

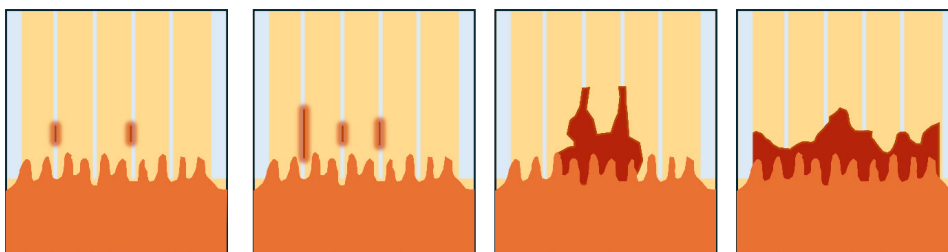
- A: Slokdarmmucosa met malpighiaans epitheel (pijl), lamina propria en muscularis mucosae (HE, x50).
- B: Verbrede basale cellenlaag (ster), hoogreikende stromale papillen (pijl) (HE, x100).
- C: Intercellulair oedeem (pijl) (HE, x400).
- D: Neutrofielen in het epitheel (pijl) (HE, x400).



Figuur 1.7 – Peptische strictuur boven hiatus hernia: RX- en endoscopiebeeld.

Tabel 1.1 - Los Angeles-classificatie van erosieve oesofagitis.

Los Angeles (F zie figuur 1.8)
Graad A: solitaire erosies < 5 mm
Graad B: solitaire erosies > 5 mm
Graad C: confluërende erosies
< 75% van de omtrek
Graad D: circulaire confluërende erosies



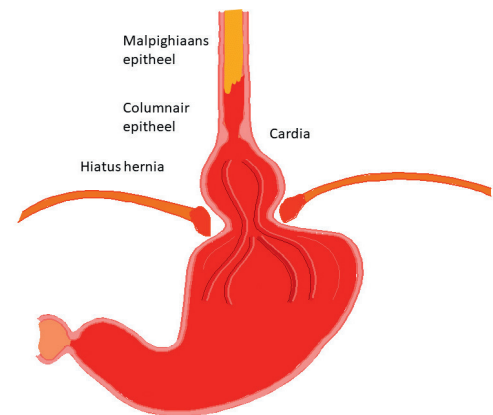
Figuur 1.8 - Los Angeles-classificatie. Van links naar rechts graad A tot D.

Symptomen van gastro-oesofagale reflux en oesofagitis

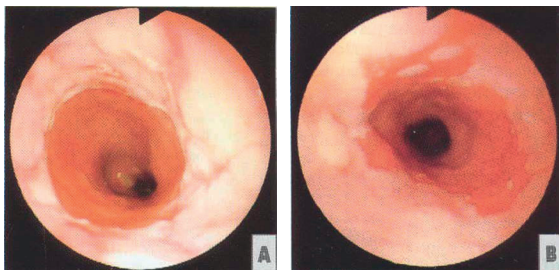
De typische symptomen van reflux zijn pyrosis en zure regurgitaties. Indien deze symptomen aanwezig zijn als dominante klacht, dan is de positieve predictieve waarde voor refluxziekte hoog, de sensitiviteit is echter laag. Atypische klachten die soms ook op reflux berusten, zijn thoracale pijn, astma,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

1.1.3.1 Betekenis van de aanwezigheid van metaplastisch cilindercellig epitheel

Indien het metaplastische epitheelsegment zich uitstrekt proximaal van de gastro-oesofagale junctie, zijn bijna altijd slijmbekercellen aanwezig. Men spreekt dan van intestinale metaplasie. De term 'Barrett-slokdarm' wordt voorbehouden voor een endoscopisch waarneembare proximaalwaartse verplaatsing van de squamocolumnaire junctie waarbij op biopsie intestinale metaplasie gevonden wordt. Barrett-slokdarm is altijd een bewijs van het bestaan van chronische gastro-oesofagale refluxziekte, hoewel deze patiënten soms weinig klachten hebben (vermoedelijk een hyposensitiviteit van de slokdarm) (Figuur 1.9; Figuur 1.10).

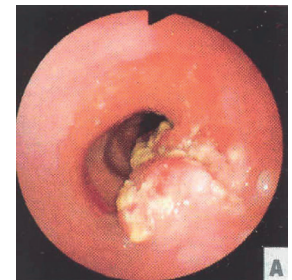


Figuur 1.9 - Lang-segment Barrett-slokdarm.

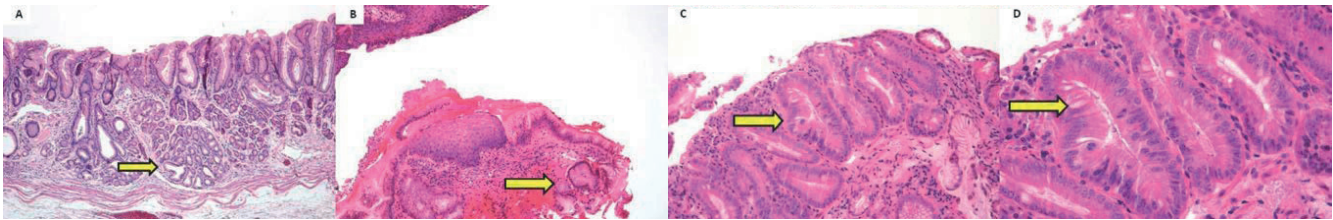


Figuur 1.10 - Barrett-slokdarm bij oesophagoscopie.

Proximaal van het Barrett-epitheel is er dikwijls bijkomende oesofagitis graad A, B of C. In het Barrett-slijmvlies kan een typisch peptisch ulcus voorkomen: men spreekt van een Barrett-ulcus. Dikwijls ziet men ook een ulcus aan de overgang van het Barrett-slijmvlies naar het malpighiaanse epitheel, met daarin dan veelal begeleidende oesofagitisletsels. Een Barrett-slokdarm beschikt voor tot de ontwikkeling van een oesofagaal adenocarcinoom: endoscopische follow-up (met zogenaamde *advanced imaging* die toelaat verdachte letsels beter te detecteren, en met biopsie in elk kwadrant om de 1 tot 2 centimeter volgens een zogenaamd Seattle-protocol) is noodzakelijk voor tijdige detectie van dysplasie en carcinoom (Figuur 1.11). Tongetjes Barrett-slokdarm, enkel in de vorm van een uitloper van intestinaal metaplastisch epitheel in de slokdarm komen vaak voor. Dit lijkt niet gepaard te gaan met een verhoogd kankerrisico, dat pas als relevant wordt aangezien bij een segment van meer dan één centimeter. Wel is aangetoond dat het risico toeneemt met een langer segment. Ook de differentiaaldiagnose met intestinale metaplasie in de maagcardia is problematisch. De laatste conditie is zeer frequent (tot een derde van de patiënten die een endoscopie ondergaan voor refluxsymptomen) en is niet geassocieerd met een verhoogd kankerrisico (Figuur 1.12).



Figuur 1.11 - Adenocarcinoma van de slokdarm in Barrett-epitheel (endoscopie).



Figuur 1.12 - Barrett-slokdarm.

- A: Cardia met lobulaire organisatie van het klierparenchym (pijl) (HE, x50).
 B: Columnar-lined esophagus (CLE) zonder intestinale metaplasie. Wanordelijk geschikte cardia-type klierbuizen (pijl) (HE, x100).
 C: Columnar-lined esophagus (CLE) met intestinale metaplasie (Barrett-slokdarm). Wanordelijk geschikte klierbuizen met slijmbekercellen (pijl) (HE, x200).
 D: Barrett-slokdarm. Slijmbekercellen (pijl) (HE, x400).

1.1.3.2 Diagnostische evaluatie bij een patiënt met refluxziekte

Bij typische klachten (pyrosis en/of zure regurgitaties als dominant symptoom) is de diagnose van refluxziekte zeer waarschijnlijk. Blijft dan het evalueren van de aanwezigheid en ernst van oesofagitis en mogelijke complicaties door endoscopie. Het is belangrijk aan te stippen dat een initiële graad van oesofagitis (zeker de niet-erosieve refluxziekte en de oesofagitis graad A) weinig neiging tot verergering vertoont in de tijd.

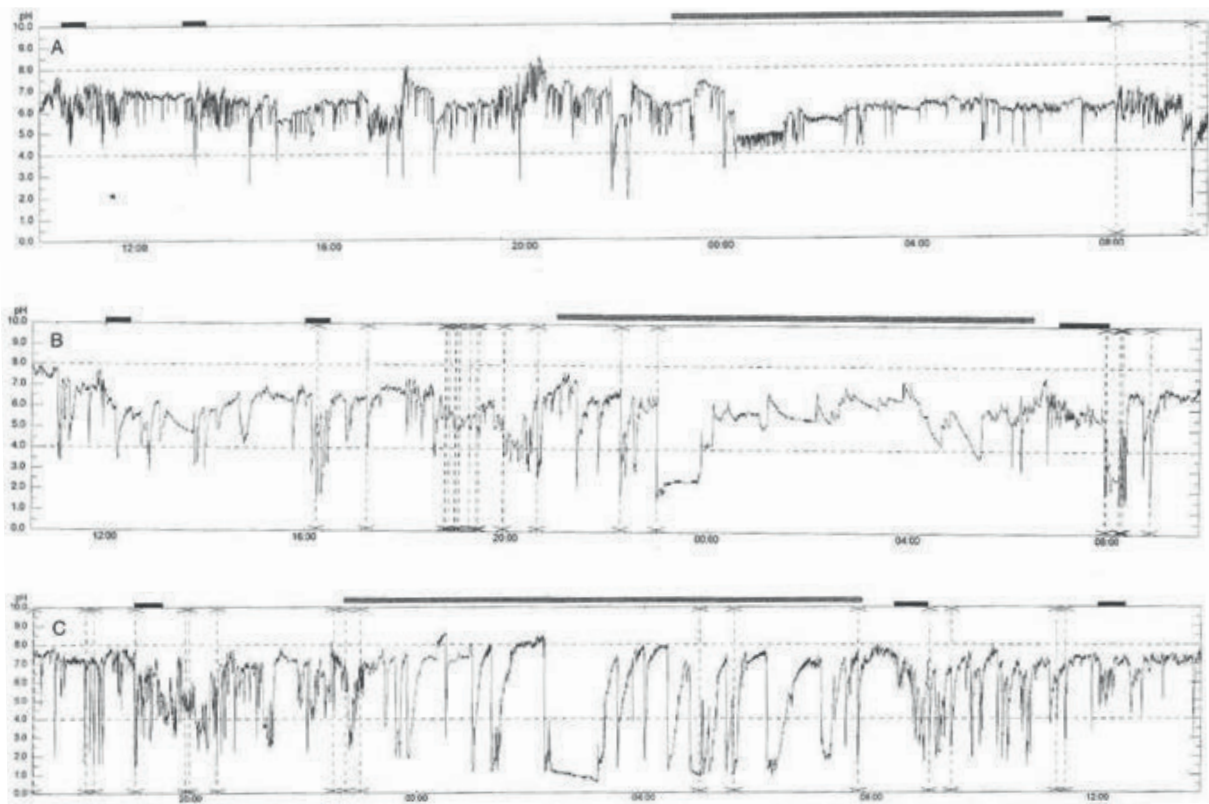
Bij atypische klachten wordt de diagnose van refluxziekte best bewezen door aanvullend onderzoek. In de eerste plaats door endoscopie: indien oesofagitis of Barrett-slokdarm teruggevonden wordt, staat de diagnose vast. Bij patiënten boven de 50 jaar moet een nieuwe klacht die slokdarmlijden suggereert, altijd worden onderzocht met een endoscopie aangezien het risico op Barrett en tumoren stijgt met de leeftijd.

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

Een zuurinfusietest volgens Bernstein gebeurt nog zelden en spoort een gevoeligheid van de slokdarm aan zuur op tijdens infusie van een HCl-oplossing. Wanneer 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 disfunctie bestaat het postoperatieve risico van dysfagie. Om dit uit te sluiten gebeurt ook een slokdarmmanometrie.

Naast een nieuwe endoscopische evaluatie zal ook een kwantitatieve pH-metrie met impedantie worden uitgevoerd in de preoperatieve fase (Figuur 1.13). De pH-meting kwantificeert de zuurblootstelling van de slokdarm. De impedantiemeting detecteert alle refluxepisoden, ongeacht de zuurtegraad. Het is echter een abnormale pH-meting die gebruikt wordt als selectiecriteria voor antirefluxchirurgie.



Figuur 1.13 - 24 uurs-pH-metrie

A: normaal.

B: lichte reflux.

C: zware reflux.

Behandelingsmogelijkheden

Levensstijlmaatregelen zijn efficiënt bij milde vormen en complementair aan medicamenteuze therapie. Er zijn wetenschappelijke argumenten voor: hoogstand van het hoofdeinde van het bed bij nachtelijke reflux; veranderen van voedingsgewoonten met vermijden van grote of laat ingenomen maaltijden, chocolade, vet, pepermint, bruisende dranken, alcohol of cafeïne. Gewichtscontrole is belangrijk om reflux te vermijden en vermindert ook het risico op adenocarcinoom in Barrett-mucosa. Altijd moet worden nagekeken of er geen begeleidende medicatie is die reflux induceert (bijv. calciumantagonisten).

Medicamenteuze therapie bestaat uit antacida en alginaten of middelen die de slokdarmmucosa beschermen tegen milde vormen. Ze werpen vooral een mechanische barrière op of neutraliseren de zuurcomponent.

Zuursecretieremmers zijn zeer efficiënt bij de behandeling van reflux: H_2 -blokkers (ranitidine, cimetidine) werden eerst ontwikkeld en zijn vooral geschikt voor intermitterend gebruik. Ze werken snel, maar er ontstaat vaak desensitisatie. Vanaf 2019 was er geen H_2 -blokker meer beschikbaar in België. Protonpomp-inhibitoren (PPI) zijn de voorkeursbehandeling geworden bij reflux, omdat ze krachtiger werken dan elke andere medicatie. PPI's moeten 30 tot 60 minuten voor een maaltijd (meestal het ontbijt) worden ingenomen voor optimale werking. Er werd een nieuwe generatie zuurremmers, de kalium-competitieve