



UvA-DARE (Digital Academic Repository)

Een patient met alveolaire echinokokkose (infectie met *Echinococcus multilocularis*)

Raasveld, M.H.M.; Ponsioen, C.Y.; den Boer, S.S.; Schipper, H.G.; Kager, P.A.

Publication date

1997

Published in

Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):

Raasveld, M. H. M., Ponsioen, C. Y., den Boer, S. S., Schipper, H. G., & Kager, P. A. (1997). Een patient met alveolaire echinokokkose (infectie met *Echinococcus multilocularis*). *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 141, 1007-1010.

General rights

It is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), other than for strictly personal, individual use, unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Disclaimer/Complaints regulations

If you believe that digital publication of certain material infringes any of your rights or (privacy) interests, please let the Library know, stating your reasons. In case of a legitimate complaint, the Library will make the material inaccessible and/or remove it from the website. Please Ask the Library: <https://uba.uva.nl/en/contact>, or a letter to: Library of the University of Amsterdam, Secretariat, Singel 425, 1012 WP Amsterdam, The Netherlands. You will be contacted as soon as possible.

LITERATUUR

- 1 Schuling J, Werf GTh van der. Formularia in de eerste lijn. Huisarts Wet 1986;29:18-20.
- 2 Kiezen en delen; rapport van de commissie Keuzen in de zorg (commissie Dunning). Rijswijk: Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur, 1991.
- 3 Grant GB, Gregory DA, Zwanenberg TD van. Development of a limited formulary for general practice. Lancet 1985;i:1030-2.
- 4 Local drug formularies – are they worth the effort? Drug Ther Bull 1989;27:13-6.
- 5 Essex B. Practice formularies. BMJ 1989;298:1052.
- 6 Beardon PHG, Brown SV, Mowat DAE, Grant JA, McDevitt DG. Introducing a drug formulary to general practice – effects on practice prescribing costs. J R Coll Gen Pract 1987;37:305-7.
- 7 Field J. How do doctors and patients react to the introduction of a practice formulary? Family Pract 1989;6:135-40.
- 8 Rucker TD, Schiff G. Drug formularies: myths-in-formation. Med Care 1990;28:928-42.
- 9 Grant G, Gregory DA, Zwanenberg TD van. Rational prescribing: updating a general practice formulary. New Castle: New Castle Medical School, 1989.
- 10 Hulten R van, Jong-van den Berg LTW de, Bodewitz HWHJ, Vos RJ, Huizinga T. Het ontstaan en functioneren van formularia in de eerstelijns gezondheidszorg. Pharm Weekbl 1979;114:657-60.
- 11 Timmer JW, Vos BG, Jong-van den Berg LTW de. De betekenis van een regionaal formularium voor Groninger huisartsen. Pharm Weekbl 1993;128:1526-9.
- 12 Vries ThPGM de, Henning RH, Bortel L van. Farmacotherapie op maat. Utrecht: Bunge, 1995.
- 13 Haaijer-Ruskamp FM. Het voorschrijfgedrag van de huisarts [proefschrift]. Meppel: Krips Repro, 1984.
- 14 Ufkes JGR, Stolk LML. Farmacotherapie op recept. Een leidraad bij het voorschrijven van geneesmiddelen. Alphen aan den Rijn: Van Zuiden Communications, 1995.
- 15 Guidelines for ATC classification and DDD assignment. Oslo: WHO Collaborating Centre, 1995.
- 16 Haaijer-Ruskamp FM. Acquiring medicines in Europe and the USA. In: Bush PJ, Trakas JD, Sanz EJ, Wirsing L, Vaskilampi T, Prout A, editors. Children, medicines and culture. Haworth Press, 1996.
- 17 Lamberts H. In het huis van de huisarts. Lelystad: Meditekst, 1994.
- 18 Hart HE, Wouden JC van der, Schendel GJ van, Metsemakers JFM, Knottnerus JA. Huisartsgeneeskundige registraties in Nederland. Rotterdam: Erasmus Universiteit, Instituut Huisartsgeneeskunde, 1996.
- 19 Rosmalen CFH, Thomas S, Laan JR van der, Lennep MJ van. Farmacotherapie voor de huisarts. Utrecht: Nederlands Huisartsen Genootschap, 1996.

Aanvaard op 19 februari 1997

Casuïstische mededelingen

Een patiënt met alveolaire echinokokkose (infectie met Echinococcus multilocularis)

M.H.M. RAASVELD, C.Y. PONSIOEN, S.DEN BOER, H.G. SCHIPPER EN P.A. KAGER

Alveolaire echinokokkose is een infectie met de larve van de vossenlintworm *Echinococcus multilocularis*. De ziekte komt voor in gebieden met een koud klimaat op het noordelijk halfrond en is endemisch in Alaska, Siberië, Noordwest-China, Turkije en het alpengebied. De mens wordt besmet door het eten van bosvruchten of het kauwen op grassprietjes die gecontamineerd zijn met lintwormeieren die met de ontlasting door de vos zijn uitgescheiden. Veldmuizen en andere kleine knaagdieren zijn de natuurlijke tussengastheer.^{1,2} Honden en katten kunnen met de lintworm besmet raken, waardoor het besmettingsgevaar voor de mens (als tussengastheer) toeneemt.

In dit tijdschrift werd eerder over alveolaire echinokokkose geschreven.³ Wij beschrijven een patiënt bij wie in Nederland de diagnose werd gesteld.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Patiënt A, een 38-jarige Zwitser die al 13 jaar in Nederland woonde, werd in 1988 naar een internist verwezen omdat bij

Academisch Medisch Centrum, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam. Afd. Interne Geneeskunde: dr.M.H.M.Raasveld en mw.S.den Boer, assistent-geneeskundigen.

Onderafd. Infectieziekten, Tropische Geneeskunde en AIDS: dr.H.G. Schipper en prof.dr.P.A.Kager, internisten.

Afd. Maag-, Darm- en Leverziekten: C.Y.Ponsioen, internist.

Correspondentie-adres: dr.H.G.Schipper.

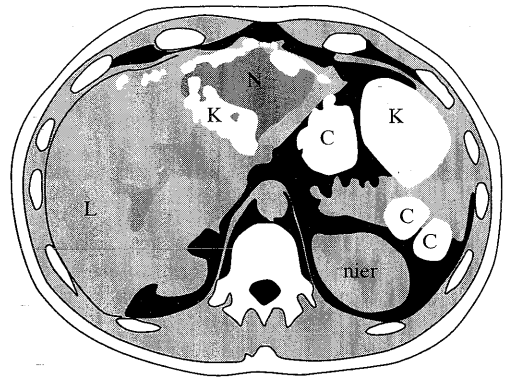
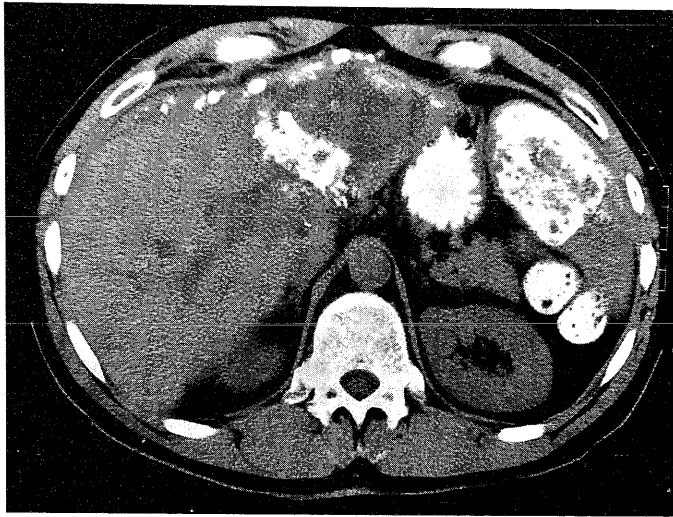
Zie ook het artikel op bl. 984.

SAMENVATTING

Bij een 45-jarige Zwitser, die sedert 20 jaar in Nederland woonde, werd de diagnose 'alveolaire echinokokkose' gesteld. Waarschijnlijk was hij tijdens zijn jeugd in Zwitserland besmet met *Echinococcus multilocularis*. Klachten ontstonden ruim 20 jaar later. De diagnose werd gesteld op grond van microscopisch onderzoek van materiaal uit een necrotische massa in de lever. Bij beeldvormend onderzoek bleek het ziekteproces diffuus verspreid te zijn in de lever, in de milt en elders in de buikholte, zodat curatieve resectie onmogelijk was; daarom werd medicamenteuze behandeling met albendazol geadviseerd. Percutane drainage van de leverhaard werd gecompliceerd door een bacteriële infectie van de necroseholte, waarvoor patiënt met antibiotica werd behandeld.

Voorzover bekend is dit de eerste patiënt in Nederland bij wie de diagnose 'alveolaire echinokokkose' werd gesteld. Behandeling met hoge doses albendazol gaf een aanzienlijke vermindering van de klachten en een grote verbetering van de conditie.

een keuring verhoogde activiteit van alkalische fosfatase en γ -glutamyltranspeptidase (γ GT) in het serum werd gevonden. Hij had geen klachten en het lichamelijk onderzoek toonde geen afwijkingen. Echografisch onderzoek van de lever liet geen bijzonderheden zien, maar in een leverbiopt werden te-



FIGUUR 1. CT-scan van de bovenbuik van patiënt A, geïnfecteerd met *Echinococcus multilocularis*: 3 maanden na percutane drainage heeft de aanvankelijke necroseholte (N) in de lever zich weer gevuld. In de lever (L) en de milt (M) zijn multipele verkalkingen (K) te zien. In de darmen bevindt zich contrastmiddel (C).

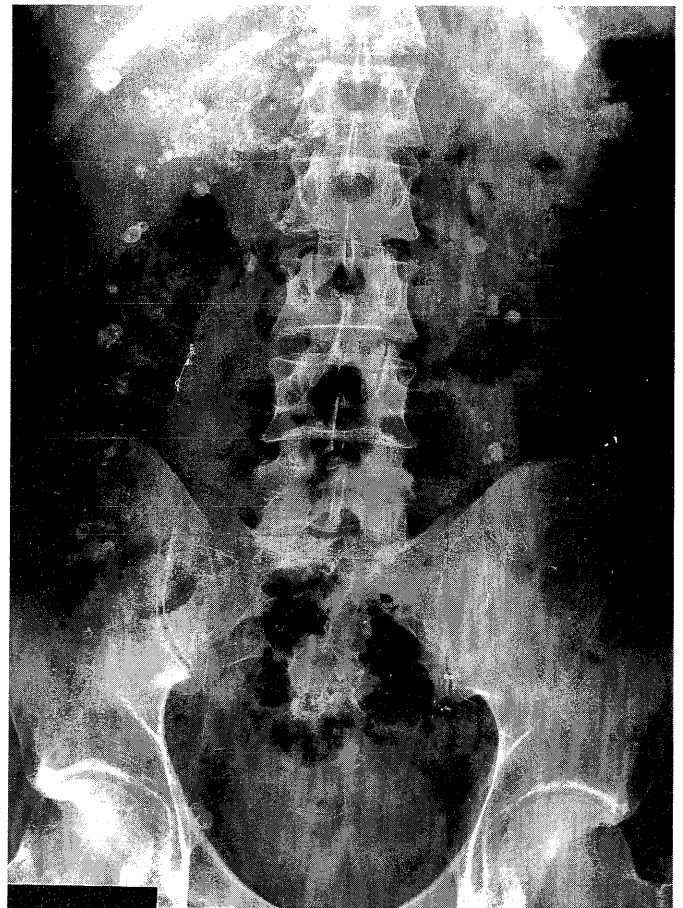
kenen van focale cholangitis gevonden. Primaire scleroserende cholangitis werd overwogen. Nader onderzoek, zoals endoscopische retrograde cholangiopancreatografie (ERCP), werd niet verricht. In 1995 bezocht patiënt zijn internist vanwege zuurbranden, een vol gevoel in de bovenbuik, 4 kg gewichtsverlies in 6 maanden tijds en toenemende vermoeidheid.

Bij lichamelijk onderzoek werden geen afwijkingen gevonden. De belangrijkste gegevens bij laboratoriumonderzoek waren: BSE: 39 mm/1e uur; hemoglobine (Hb): 9,2 mmol/l; leukocyten: $5,3 \times 10^9/l$ met normale percentages bij differentiatie en zonder eosinofilie; bilirubine (totaal/direct): 26/13 $\mu\text{mol/l}$; alkalische fosfatase: 1110 U/l (normaal: 26-103); γGT : 1430 U/l (normaal < 68); aspartaataminotransferase (ASAT): 62 U/l (normaal < 47) en alanineaminotransferase (ALAT): 236 U/l (normaal < 37). Echografisch onderzoek toonde in de linker leverkwab een echoarme ovale afwijking (10 \times 4 cm) met vele verkalkingen. Omdat gedacht werd aan een leverabces bij een vermoedelijke primaire scleroserende cholangitis werd patiënt naar ons ziekenhuis verwezen. Tijdens percutane drainage onder echogeleide liep circa 200 ml necrotisch materiaal af. Een bacteriële infectie, een maligniteit en een parasitaire infectie (een cyste van *E. granulosus*) werden overwogen. De diagnostiek werd uitgebreid met ERCP en CT.

Bij ERCP werd een afsluiting van het linker galwegsysteem gezien. De CT-scan toonde multipele inhomogene verdichtingen verspreid in de lever en vele grove verkalkingen in de linker leverkwab. In deze kwab bevond zich de gecollabeerde afwijking met de drain. In de milt waren een hypodense afwijking en een grove verkalking (5 \times 6 cm) zichtbaar; figuur 1 geeft het CT-beeld 3 maanden na de drainage. Op een buikoverzichtsfoto waren in lever en milt en verspreid in de buikholte multipele verkalkingen te zien (figuur 2).

Uit het drainvocht werden geen bacteriën gekweekt. Microscopisch onderzoek toonde geen maligne cellen, maar grofvezelige structuren, die geïnterpreteerd werden als 'plantaardig materiaal'. Serologisch onderzoek op echinokokkose (ELISA en immuno-elektroforese) had een positieve uitslag, maar herhaald parasitologisch onderzoek van het drainvocht toonde geen protoscolices (een voorstadium van de lintwormkoppen) van *E. granulosus*. Bij revisie van het cytologisch preparaat werden wel germinatieve membranen van *Echinococcus* gezien in een granulocytair, necrotiserend ontstekingsinfiltraat. Specifiek serologisch onderzoek op *E. multilocularis* (ELISA)

had een positieve uitslag. De diagnose luidde derhalve '*E. multilocularis*-infectie gelokaliseerd in de lever, in de milt en elders in de buik'. Er werd begonnen met een behandeling met albendazol 400 mg 2 dd. Als complicatie van de drainage ontstond een bacteriële infectie van de necroseholte met *Haemophilus parainfluenzae*, waarvoor patiënt gedurende 6 weken



FIGUUR 2. Buikoverzichtsfoto van patiënt A, geïnfecteerd met *Echinococcus multilocularis*: multipele verkalkingen in de leverstreek, in de milt en elders in de buikholte.

met antibiotica werd behandeld. Ruim 3 maanden later ontstond een recidief en werden *H. parainfluenzae* en *Streptococcus milleri* uit geaspireerde pus gekweekt.

Patiënt herstelde geleidelijk en hervatte zijn werk. Bij controle meer dan 1 jaar na het begin van de behandeling had hij geen klachten meer en was hij in een redelijke conditie. De albendazoldosering werd verhoogd naar 800 mg 2 dd en gecombineerd met cimetidine 400 mg 2 dd om hogere weefselspiegels te bereiken. Hem werd geadviseerd deze medicatie langdurig (levenslang) voort te zetten.

BESCHOUWING

Echinococcus multilocularis is een lintworm van vossen, soms van katten en honden. De 1,2 tot 4,5 mm kleine worm leeft in de dunne darm. Proglottiden (segmenten van de lintworm) en eieren worden met de ontlasting uitgescheiden. In de darm van de tussengastheer – veldmuizen en andere kleine knaagdieren – komt uit de ingeslikte eieren een zogenaamde oncosfeer vrij die zich in weefsel ontwikkelt tot een metacestode waarin zich de voor de eindgastheer infectieuze protoscolices bevinden. Als de tussengastheer wordt opgegeten door een vos (eventueel door kat of hond), ontwikkelen deze protoscolices zich in de darm tot volwassen wormen, waarmee de cyclus rond is.

De mens is in de cyclus van deze lintworm een toevallige tussengastheer in wie de cyclus eindigt. In de darm van de mens komt uit het lintwormei de oncosfeer vrij, net als bij andere tussengastheren. Deze gaat door de darmwand heen en nestelt zich bij voorkeur in de lever, waar een langzaam groeiend, infiltratief ontstekingsproces ontstaat met uitgebreide necrose en verkalkingen. Galwegen en levervaten kunnen afgesloten raken en er kan doorgroei optreden naar het diafragma en de *V. cava inferior*.

Het kwaadaardige karakter van deze ziekte komt tot uiting door metastasering in de buikholte, naar de longen en naar de milt. Men veronderstelt dat de besmetting meestal optreedt in de kinderjaren en dat de ziekte gedurende 10-30 jaar latent voortschrijdt. Wanneer de ziekte klinisch manifest wordt, is er meestal al sprake van een uitgebreide aandoening.^{1,2,4} Sero-epidemiologisch onderzoek in endemische gebieden om asymptomatische infecties vroegtijdig op te sporen bleek niet nuttig; het toonde dat de infectie soms met eigen afweer overwonnen kan worden en dat de prognose niet altijd infaust is.⁵⁻⁷

Alveolaire echinokokkose is een geheel ander ziektebeeld dan de frequent voorkomende cysteuze echinokokkose, een infectie met de larve van de hondenlintworm (*E. granulosus*), waarbij langzaam groeiende cysten worden gevormd, meestal in de lever. Een overzicht van cysteuze echinokokkose staat elders in dit tijdschriftnummer.⁸

Voor Nederland is van belang dat alveolaire echinokokkose voorkomt in de Centraal-Europese alpenlanden. De incidentie is in Oostenrijk 2,5, in Zwitserland 0,98, in Oost-Frankrijk 1 en in Alaska en Siberië 65 tot 170 per 100.000/jaar. De prevalentie in Zuid-Duitsland is ongeveer 2-3 per 100.000.^{9,10}

De klachten en de bevindingen bij lichamelijk onder-

zoek zijn weinig specifiek en omvatten onder andere kortademigheid, pijn rechts boven in de buik, hepatomegalie, een palpabele zwelling in de buik en soms icterus. Er wordt dan ook eerder gedacht aan kanker, aan een abces, aan tuberculose, levercirrose of cysteuze echinokokkose.¹¹ Alveolaire echinokokkose moet worden overwogen als de patiënt uit een gebied afkomstig is waar de ziekte endemisch is en als de bevindingen bij echografie of CT van de lever karakteristiek zijn: een 'landkaartpatroon', dat gevormd wordt door pseudocysteuze necrotische gebieden te midden van abnormale hypodense gebieden. Vaak worden verwijde galgangen (50-58%) en aanwijzingen voor (micro)verkalkingen (54-66%) gevonden.¹² De serologische reacties tegen *Echinococcus* (ELISA en immuno-elektroforese) zijn positief, evenals een voor alveolaire echinokokkose specifieke ELISA-reactie. De waarden van IgG-subklassen (IgG1 en IgG4) zijn verhoogd bij alveolaire echinokokkose en *Echinococcus*-cysten en vormen wellicht bij sommige patiënten een graadmeter voor activiteit van ziekte.¹³⁻¹⁶ De diagnose wordt bevestigd wanneer een germinatieve membraan wordt aangetoond in materiaal verkregen bij punctie of operatie. Protoscolices van de *E. multilocularis*-larve worden hierin zelden gezien.

Radicale resectie is de enige mogelijkheid tot genezing, maar bij slechts 20-40% van de patiënten is een partiële leverresectie of een hemihepatectomie mogelijk. Bij de overigen is de conditie te slecht of het ziekteproces te uitgebreid.^{1,11} Patiënten die niet curatief kunnen worden behandeld, kunnen een palliatieve resectie of een drainage ondergaan.² Een orthotope levertransplantatie is een ultieme overweging. De 15-maandsoverleving in een groep van 17 patiënten bedroeg 75%.¹⁷ Medicamenteuze behandeling met mebendazol of albendazol beperkt de morbiditeit en mortaliteit. Inoperabele patiënten die jarenlang met mebendazol of albendazol werden behandeld hadden een grotere 5- en 10-jaarsoverlevingskans (respectievelijk 90-96% en 75-84%) dan patiënten zonder deze therapie (respectievelijk 56% en < 10-31%).^{1,2}

Omdat albendazol na orale inname beter wordt gesorbeerd en hogere plasmaspiegels geeft, verdient dit middel de voorkeur boven mebendazol.¹⁸ De gebruikelijke dosering (400 mg 2 dd gedurende vele maanden) kan worden verdubbeld en cimetidine kan worden toegevoegd om hogere weefselspiegels van de werkzame metabooliet albendazolsulfoxide te verkrijgen.¹⁹

Onze patiënt was als kind vaak op de boerderij van zijn grootouders in Zwitserland geweest en tijdens bergwandelingen at hij ongewassen bramen. Vermoedelijk raakte hij op deze manier besmet. Ruim 20 jaar later kreeg hij voor het eerst klachten. Retrospectief is de 7 jaar eerder bij toeval gevonden verhoogde activiteit van leverenzymen waarschijnlijk de eerste manifestatie geweest van de ziekte. Destijds werd gedacht aan primaire scleroserende cholangitis. Vanwege het uitgebreide ziekteproces waarbij geen operatie mogelijk was, adviseerden wij patiënt een hoge dosis albendazol samen met cimetidine te gebruiken, vooralsnog levenslang. Hierop leek zijn ziekte gunstig te reageren.

Alertheid op alveolaire echinokokkose is geboden. In Duitsland blijkt het aantal besmette vossen namelijk toe te nemen. In Zuid-Beieren is het percentage besmette vossen het hoogst (32-44%), maar de besmetting ruikt op naar het noorden (Rheinland-Pfalz: 27-37%). De verwachting is dat het aantal humane infecties zal toenemen, tenzij de campagnes om de besmetting bij vossen terug te dringen succesvol zullen zijn.¹⁰ In vele gebieden waar de ziekte endemisch is, wordt overigens gewaarschuwd voor de 'Fuchsbandwurm' door middel van borden.

Wij danken dr. A.M. Polderman, parasitoloog, voor het verrichten van het serologisch onderzoek en P.M. Elte, internist, voor het ter beschikking stellen van enkele gegevens.

ABSTRACT

A patient with alveolar echinococcosis (Echinococcus multilocularis infection). – In a 45-year-old Swiss male, who had been living in the Netherlands for 20 years, alveolar echinococcosis was diagnosed. He had probably been infected during his youth in Switzerland. His illness became symptomatic more than 20 years later. The diagnosis was reached by microscopic examination of material obtained from a necrotic mass in the liver. Imaging revealed that the disease had spread diffusely throughout the liver, spleen and abdomen. Curative resection was impossible. Percutaneous drainage of the hepatic necrotic mass was complicated by a bacterial infection for which he was treated with antibiotics. Treatment with high doses of albendazole resulted in considerable improvement. The patient represents the first case of *Echinococcus multilocularis* infection diagnosed in the Netherlands.

LITERATUUR

- 1 Wilson JF, Rausch RL, McMahon BJ, Schantz PM. Parasitocidal effect of chemotherapy in alveolar hydatid disease: review of experience with mebendazole and albendazole in Alaskan Eskimos. *Clin Infect Dis* 1992;15:234-49.
- 2 Ammann RW, Ilitsch N, Marinček B, Freiburghaus AU. Effect of chemotherapy on the larval mass and the long-term course of alveolar echinococcosis. Swiss Echinococcosis Study Group. *Hepatology* 1994;19:735-42.
- 3 Knäpen F van. Echinococcus multilocularis (E. alveolaris of Fuchsbandwurm) in de belangstelling. *Ned Tijdschr Geneesk* 1991;135:673-5.
- 4 Wen H, New RRC, Craig PS. Diagnosis and treatment of human hydatidosis. *Br J Clin Pharmacol* 1993;35:565-74.

- 5 Rausch RL, Wilson JF, Schantz PM, McMahon BJ. Spontaneous death of *Echinococcus multilocularis*: cases diagnosed serologically (by Em2 ELISA) and clinical significance. *Am J Trop Med Hyg* 1987;36:576-85.
- 6 Gottstein B, Lengeler C, Bachmann P, Hagemann P, Kocher P, Brossard M, et al. Sero-epidemiological survey for alveolar echinococcosis (by Em2-ELISA) of blood donors in an endemic area of Switzerland. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1987;81:960-4.
- 7 Bresson-Hadni S, Laplante JJ, Lenys D, Rohmer P, Gottstein B, Jacquier P, et al. Seroepidemiologic screening of *Echinococcus multilocularis* infection in a European area endemic for alveolar echinococcosis. *Am J Trop Med Hyg* 1994;51:837-46.
- 8 Schipper HG, Kager PA. Diagnostiek en behandeling van cysteuze echinokokkose (infectie met *Echinococcus granulosus*). *Ned Tijdschr Geneesk* 1997;141:984-9.
- 9 Craig PS, Deshan L, MacPherson CNL, Dazhong S, Reynolds D, Barnish G, et al. A large focus of alveolar echinococcosis in central China. *Lancet* 1992;340:826-31.
- 10 Lucius R, Bilger B. *Echinococcus multilocularis* in Germany: increased awareness or spreading of a parasite? *Parasitology Today* 1995;11:431-4.
- 11 Wilson JF, Rausch RL. Alveolar hydatid disease. A review of clinical features of 33 indigenous cases of *Echinococcus multilocularis* infection in Alaskan Eskimos. *Am J Trop Med Hyg* 1980;29:1340-55.
- 12 Didier D, Weiler S, Rohmer P, Lassegue A, Deschamps JP, Vuitton D, et al. Hepatic alveolar echinococcosis: correlative US and CT study. *Radiology* 1985;154:179-86.
- 13 Hira PR, Bahr GM, Shweiki HM, Behbehani K. An enzyme-linked immunosorbent assay using an arc 5 antigen for the diagnosis of cystic hydatid disease. *Ann Trop Med Parasitol* 1990;84:157-62.
- 14 Aceti A, Pennica A, Teggi A, Fondacaro LM, Cafarro M, Leri O, et al. IgG subclasses in human hydatid disease: prominence of the IgG4 response. *Int Arch Allergy Immunol* 1993;102:347-51.
- 15 Wen H, Craig PS. Immunoglobulin G subclass responses in human cystic and alveolar echinococcosis. *Am J Trop Med Hyg* 1994;51:741-8.
- 16 Wen H, Bresson-Hadni S, Vuitton DA, Lenys D, Yang BM, Ding ZX, et al. Analysis of immunoglobulin G subclass in the serum antibody responses of alveolar echinococcosis patients after surgical treatment and chemotherapy as an aid to assessing the outcome. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995;89:692-7.
- 17 Bresson-Hadni S, Franza A, Miguet JP, Vuitton DA, Lenys D, Monnet E, et al. Orthotopic liver transplantation for incurable alveolar echinococcosis of the liver: report of 17 cases. *Hepatology* 1991;13:1061-70.
- 18 Horton RJ. Chemotherapy of *Echinococcus* infection in man with albendazole. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1989;83:97-102.
- 19 Wen H, Zhang HW, Muhmut M, Zou PF, New RRC, Craig PS. Initial observation on albendazole in combination with cimetidine for the treatment of human cystic echinococcosis. *Ann Trop Med Parasitol* 1994;88:49-52.

Aanvaard op 14 februari 1997

Nederlands onderzoek in buitenlandse tijdschriften

De Nissen-funduplicatie

Bergmeijer et al. onderzochten de langetermijnresultaten van de Nissen-funduplicatie die mediaan 16 jaar tevoren was uitgevoerd bij kinderen met ernstige gastro-oesofageale reflux. De mediane leeftijd van de patiënten op het tijdstip van de operatie bedroeg 20 maanden. Na een mediane follow-upduur van 16 jaar hadden 18 van de 24 patiënten in het geheel geen klachten meer, 5 patiënten hadden geringe klachten en moesten daarvoor een enkele maal zuurremmende geneesmiddelen innemen en bij 1 patient was het behandelingsresultaat slecht. De onderzoekers stellen dat bij jonge kinderen met moeilijk be-

handelbare gastro-oesofageale-refluxziekte de Nissen-funduplicatie een goede keuze van behandeling is.

Bergmeijer JHLJ, Harbers JS, Molenaar JC. Function of pediatric Nissen-Rosetti fundoplication followed up into adolescence and adulthood. *J Am Coll Surg* 1997;184:259-61.

Factor-V-Leiden-mutatie en sterfte

Om de levensverwachting van patiënten met een afwijking van het stollingsmechanisme te onderzoeken zou men een grote groep met een dergelijke aandoening langdurig moeten volgen. Aangezien de factor-V-Leiden-mutatie autosomaal dominant