



UvA-DARE (Digital Academic Repository)

De darm in beweging

Boeckxstaens, G.E.E.

Publication date
2006

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):

Boeckxstaens, G. E. E. (2006). *De darm in beweging*. (Oratiereeks). Vossiuspers.

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.

De darm in beweging

Vossiuspers UvA is een imprint van Amsterdam University Press.
Deze uitgave is totstandgekomen onder auspiciën van de Universiteit van Amsterdam.

Omslag: Nauta & Haagen, Oss
Opmaak: JAPES, Amsterdam
Foto omslag: Carmen Freudenthal, Amsterdam

ISBN 10 90 5629 461 X
ISBN 13 978 90 5629 461 8
© Vossiuspers UvA, Amsterdam, 2006

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden veeleelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Voorzover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikel 16B Auteurswet 1912 j^p het Besluit van 20 juni 1974, St.b. 351, zoals gewijzigd bij het Besluit van 23 augustus 1985, St.b. 471 en artikel 17 Auteurswet 1912, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoedingen te voldoen aan de Stichting Reprorecht (Postbus 882, 1180 AW Amstelveen). Voor het overnemen van gedeelte(n) uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatiewerken (artikel 16 Auteurswet 1912) dient men zich tot de uitgever te wenden.

De darm in beweging

Rede

uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van
hoogleraar Neurogastroenterologie
aan de Universiteit van Amsterdam
op 22 september 2006

door

Guy Boeckxstaens

 VOSSIUSPERS UVA

*Mijnheer de Rector Magnificus,
Leden van de Raad van Bestuur van het AMC,
Hoogleraren van de Universiteit van Amsterdam en van de zusterfaculteiten,
Zeer gewaardeerde toehoorders,*

Bij elk wetenschappelijk artikel dat opgestuurd wordt voor publicatie, is het belangrijk op voorhand goed na te denken wat de commentaren zouden kunnen zijn van diegenen die het moeten beoordelen. Hier hou je dan rekening mee, en je hoopt dat het artikel bij de eerste keer geaccepteerd wordt. U begrijpt dat ik dat voor vandaag natuurlijk ook heb gedaan. Op één commentaar wil ik alvast bij het begin anticiperen, dan heb ik dat alvast gehad: de Vlamingen onder u zullen vinden dat ik erg Hollands praat, de Nederlanders zullen vinden dat ik nog steeds met een uitgesproken Vlaams accent praat. Het probleem is dat ik hier uiteraard geen oplossing voor heb. Hoe het ook zij, laten we er maar van uitgaan dat ieder van u begrijpt wat ik in de komende 35 minuten ga vertellen.

Neurogastroenterologie

Ik wil graag beginnen door u in gedachte even mee te nemen naar een restaurant waar u zodadelijk een heerlijke maaltijd geserveerd krijgt. De meesten onder u zullen hiervan genieten. Het enige wat u zelf moet doen, is kauwen en proeven, de rest gaat gewoonweg automatisch: de slokdarm knijpt het voedsel naar de maag, die kneedt het fijn, de dunne darm neemt de nodige voedingsbestanddelen op en brengt het overschot naar de dikke darm. Daar wordt het afval in een mooie compacte vorm gegoten en wordt het op een gepast moment en bij voorkeur op een gepaste plaats terug aan moeder Natuur geschonken. Een alledaags ritueel, maar eigenlijk is het een wonder hoe de darm dit allemaal doet. Zelfs buiten het lichaam is de darm nog perfect in staat om gecoördineerd samen te knijpen en zijn inhoud in één vloeiende beweging verder te transporteren.

Aan het eind van de negentiende eeuw was men hier ook al enorm door gefascineerd. Het waren Bayliss en Starling die als eerste de peristaltische reflex beschreven – een voorbeeld van coördinatie waarbij contractie voorafgegaan wordt door relaxatie, perfect getimed tot een vloeiende harmonieuze beweging. De motoriek of beweging van de darm wordt volledig verzorgd door miljoenen zenuwcellen in de wand van het maagdarmstelsel. Zij zijn van mond tot anus netjes georganiseerd tot een prachtig netwerk, dat functioneert als een apart zenuwstelsel. Dit zenuwstelsel wordt ook wel ‘the little brain of the gut’ of ‘de kleine hersenen van de darm’ genoemd, en bevat als het ware de software die de spieren of de hardware aanstuurt. Hoe banaal of beter gezegd hoe ‘vies’ de darm ook lijkt, voor een wetenschapper is het een prachtig en ongelooflijk complex orgaan met een eigen zenuwstelsel, een eigen immuunsysteem en ontzettend veel verborgen geheimen. Dit, dames en heren, is wat bestudeerd wordt in neurogastroenterologie en is de reden waarom ik dit vakgebied zo ongelooflijk boeiend vind.

Functionele darmziekten

U begrijpt dat er onderweg van mond tot kont heel wat fout kan gaan: spiercellen die slecht communiceren met zenuwcellen, of zenuwcellen die volledig ontremd zijn of verkeerde signalen oppikken en verkeerde informatie doorgeven aan de hersenen. In extreme gevallen wordt het zenuwstelsel van de darm, ook wel ‘enterisch zenuwstelsel’ genoemd, aangevallen door ontstekingscellen en neemt het aantal zenuwcellen af. De darm wordt als het ware dement, waardoor de coördinatie of het gevoel in de darm volledig verstoord wordt. Onvermijdelijk dus dat een culinair festijn geheel anders zal verlopen en helemaal geen prettige aangelegenheid meer is: het eten blijft hangen achter het borstbeen, geeft pijn in de buik of veroorzaakt al vrij snel een vol gevoel en misselijkheid. Ziekten zoals achalasia, refluxziekte, obstipatie, diarree en prikkelbaar darmsyndroom worden allemaal veroorzaakt door abnormale darmfunctie. Deze zogenaamde ‘functionele darmziekten’ komen erg frequent voor, bij ongeveer 10 tot 20% van de bevolking. Ook niet verwonderlijk dus dat deze groep 40 tot 50% uitmaakt van het aantal patiënten in een gastroenterologische praktijk. Deze aandoeningen komen niet alleen frequent voor, ze hebben ook een behoorlijke impact op de kwaliteit van leven. Even ter vergelijking: de kwaliteit van leven van een patiënt met prikkel-

DE DARM IN BEWEGING

baar darmsyndroom is even slecht als die van een patiënt met een depressie, zelfs slechter dan die van een patiënt met diabetes type II of astma. Bovendien is er aanzienlijk werkverzuim en consumptie van medische zorg; voor prikkelbaar darmsyndroom alleen al zijn die tezamen goed voor 30 miljard dollar per jaar in de US, evenveel als de gezondheidskosten voor bijvoorbeeld verhoogde bloeddruk.

Het grootste probleem anno 2006 is dat er een schrijnend gebrek is aan efficiënte behandelingen voor functionele darmziekten, voornamelijk omdat de darm nog vele geheimen herbergt en onze kennis van de mechanismen verantwoordelijk voor ziekte toch nog relatief beperkt is. Dit is dan ook de uitdaging voor ons vakgebied en tevens de droom van elke arts met hart voor onderzoek: ontdekkingen doen die leiden tot nieuwe medicijnen en verbeterde zorg voor onze patiënten.

Ontsteking en functionele darmziekten

Het is onmogelijk om in dit korte tijdsbestek alle ontwikkelingen met u door te nemen, vandaar dat ik me zal beperken tot de rol van ontsteking in het ontstaan van abnormale zenuwfunctie en functionele darmziekten.

Stel u even voor dat bij elke hap die u tijdens de maaltijd neemt het eten achter het borstbeen blijft hangen en dat u telkens een slok water moet drinken om het door te spoelen. Soms moet u zelfs de tafel verlaten om alles er weer helemaal uit te gooien. Dit gaat zo al enkele jaren, en ondertussen bent u al meer dan 10 kg afgevallen. Er wordt een endoscopie gedaan, maar er is niks te zien. Volgens de artsen is het psychisch of zal het wel een of andere eetstoornis zijn. Helemaal fout. U heeft namelijk achalasia, een zeldzame ziekte waarbij de peristaltiek in de slokdarm volledig is verdwenen en de onderste slokdarmsfincter niet meer opent bij het slikken. Hoe komt dit nu? Wel, wanneer een stukje slokdarm van een achalasiapatiënt onder de microscoop wordt onderzocht, zien we dat de zenuwcellen worden aangevallen door cytotoxische T-cellen of ontstekingscellen, een proces waardoor de zenuwcellen uiteindelijk volledig verdwijnen. Hetzelfde gebeurt bijvoorbeeld in de dunne darm bij patiënten met chronische intestinale pseudo-obstructie, een vergelijkbare aandoening waarbij de darminhoud in de dunne darm stagneert, de darm zich langzaam vult tot er uiteindelijk niks meer bijkant en alles er als het ware langs de bovenkant weer uitkomt. In beide gevallen is de motoriek

GUY BOECKXSTAENS

of beweging van de darmen volledig verstoord door het verlies van de zenuwcellen in de darmwand. Meestal is de schade op het moment van de diagnose onherstelbaar en zo uitgesproken dat patiënten absoluut geen voeding meer verdragen. In deze gevallen zijn we dan genoodzaakt om voeding toe te dienen via de bloedbaan, met het risico van sepsis of bloedvergiftiging. Gelukkig staat de wetenschap niet stil en is er misschien toch nog hoop voor deze patiënten. Recent dierexperimenteel onderzoek laat inderdaad zien dat we embryonale neuronale stamcellen kunnen injecteren in de darmwand. Na enkele weken bevinden de neuronen zich op hun natuurlijke plaats tussen de beide spierlagen en zorgen ze voor volledig herstel van functie. Transplantatie van zenuwcellen is erg interessant en misschien wel dichterbij dan we denken.

Bij de groep patiënten die ik net beschreven heb, zijn het vooral de zenuwcellen die de beweging van de darm of de peristaltiek verzorgen die uitvallen. Ontsteking kan echter ook de functie van een heel andere populatie zenuwcellen veranderen, namelijk van die zenuwcellen die instaan voor het oppikken van pijnprikkels. In dat geval krijgen we een geheel ander ziektebeeld, een ziektebeeld waarbij vooral pijn op de voorgrond staat.

Neem bijvoorbeeld het prikkelbaar darmsyndroom, een zeer frequent voorkomend ziektebeeld dat bij ongeveer 5 tot 10% van de bevolking voorkomt. Een typische patiënt maakt elke morgen hetzelfde ritueel mee: opstaan met pijn in de buik, snel naar het toilet om een aantal keer achter elkaar brijige ontlasting te lozen, soms zelfs alleen maar wat slijm of wind. Dit lucht dan letterlijk en figuurlijk even op, maar daarna begint het weer. De meeste artsen beschouwen prikkelbaar darmsyndroom als een psychosomatische aandoening, opnieuw om dezelfde reden: er is namelijk bij endoscopie of radiologisch onderzoek geen afwijking te zien. Wat echter opvalt tijdens een coloscopie is dat patiënten met PDS veel meer pijn aangeven bij het inblazen van lucht. Ongeveer 60 tot 70% van de patiënten heeft inderdaad een abnormale pijnperceptie voor oprekking van de darm, wat we ook wel viscerale hypersensitiviteit of overgevoeligheid noemen. U kunt dit het best vergelijken met toegenomen pijngevoeligheid ter hoogte van de huid wanneer u zich licht verbrand heeft. De huid rond het verbrande gebied is duidelijk gevoeliger voor lichte aanraking, ook al is er helemaal niets abnormaals te zien. Wel, viscerale overgevoeligheid is een soortgelijk fenomeen in de darm waarbij normale stimuli als pijnlijk worden ervaren.

DE DARM IN BEWEGING

Wanneer we nu biopten of hapjes van het darmslijmvlies van patiënten met prikkelbaar darmsyndroom onder de microscoop bekijken, zien we een lichte vorm van ontsteking, deze keer niet van de zenuwcellen, maar van het slijmvlies, waarbij het wel opvalt dat de ontstekingscellen erg dicht bij pijnvezels liggen. Ook bij diermodellen heeft ontsteking toegenomen pijngevoeligheid tot gevolg, waardoor we er steeds meer van overtuigd zijn dat subtiele of microscopische ontsteking leidt tot veranderde functie van pijngevoelige zenuwen en dus een belangrijke oorzaak is van toegenomen pijnperceptie. Ontsteking, ook al is deze niet zichtbaar met de endoscoop, kan dus een enorme impact hebben op de functie van de darm. Met andere woorden, we zullen als gastroenteroloog bijgevolg in de toekomst verder en beter moeten kijken dan de endoscoop lang is.

Teamwork en geld

De uitdaging is nu om de mechanismen te ontdekken die viscerale overgevoelheid geven, informatie die cruciaal is om medicijnen te ontwikkelen tegen onder andere prikkelbaar darmsyndroom. Dit is dan ook de reden waarom we hiernaar binnen onze groep uitvoerig onderzoek doen. We trachten te begrijpen waarom de darm ontstoken is, hoe ontstekingscellen praten met zenuwcellen en wat er uiteindelijk toe leidt dat de functie van zenuwcellen zo drastisch verandert. Dit vereist kennis van gastroenterologie, neurologie, immunologie, moleculaire biologie, enzovoort. U begrijpt dat dit alleen maar kan als onderzoekers met verschillende expertise samenwerken en kennis uitwisselen. Toponderzoek is teamwork, dat niet beperkt is tot één afdeling of één universitaire instelling, maar over de grenzen heengaat. Daarnaast is door de explosieve technologische vooruitgang, wetenschappelijk onderzoek steeds meer afhankelijk van de beschikbaarheid van complexe apparatuur en gesofisticeerde methoden van dataverwerking. Dergelijke knowhow ligt vaak bij technologische of farmaceutische bedrijven die, net zoals academici, op zoek zijn naar dezelfde *holy grail*. Ook hier zal dus meer samengewerkt moeten worden en moet alle kennis beter gebundeld worden, met als edel doel het proces van het ontwikkelen van nieuwe medicijnen te optimaliseren.

De winst van deze symbiose is recentelijk ook opgemerkt door de Nederlandse regering, wat ertoe geleid heeft dat de overheid een budget heeft toegezegd voor de oprichting van Topinstituut Pharma. Dit instituut moet de gestructureerde sa-

GUY BOECKXSTAENS

menwerking tussen industriële en academische onderzoeksteams stimuleren en ondersteunen. Het doel hiervan is de kans op het mislukken van klinische ontwikkeling van nieuwe medicijnen te verkleinen. Anderzijds is het de bedoeling om het vertrek van Nederlandse toponderzoekers naar Amerika af te remmen, met andere woorden om een halt toe te roepen aan de Nederlandse braindrain. Het geven van een financiële injectie aan wetenschappelijk onderzoek is volgens voorzitter Nijkamp van de NWO (Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek) bovendien ook hard nodig om de opgelopen achterstand ten opzichte van de omliggende landen in te halen, met als ambitie dat Nederland in 2010 in wetenschappelijk opzicht nummer 1 van Europa moet zijn.

Zoals bleek uit een interview in *de Telegraaf* is de nood echt hoog want, en ik citeer: 'Zelfs Vlaanderen haalt ons in.' Ik neem aan dat u het niet gek vindt dat ik hier even op wil reageren. Laten we daarvoor teruggaan naar het jaar 1585 waarin het beleg van Antwerpen plaatsvond. De Spanjaarden, onder leiding van Alexander Farnese, blokkeerden de Schelde waardoor de bevoorrading van Antwerpen werd afgesloten en de parel aan de Schelde moest capituleren. Op verzoek van de burgemeester kregen de tegenstanders van de Spaanse koning enkele dagen de tijd om hun inboedel te pakken en de stad te verlaten. Zowat de helft van de Antwerpse bevolking – ambachtsslui, kooplieden en intellectuelen – pakten hun koffers en trokken naar het noorden, later gevolgd door inwoners van diverse andere Vlaamse steden. Amsterdam groeide en bloeide hierdoor en huisvestte in 1614 maar liefst 100.000 inwoners, waarvan een derde afkomstig was uit Vlaanderen. Met andere woorden, dat Amsterdam is wat het nu is, is gekomen dankzij de braindrain uit Vlaanderen, die overigens blijkbaar nog steeds niet is opgehouden.

Terug naar 2006. Initiatieven van de overheid om te investeren in onderzoek zijn natuurlijk alleen maar toe te juichen, en we zijn dan ook erg verheugd met de toegekende TIPharma- beurs. Toch zijn er wel een aantal belangrijke punten van kritiek te bedenken. Uiteraard moet er gewaakt worden voor inmenging van de farmaceutische industrie in de wetenschappelijke inhoud van projecten. Kwaliteitsbewaking is een ander punt van zorg en tot slot moet er vooral voor gewaakt worden dat minder toegepast onderzoek niet in de vergetelhoek terechtkomt. Fundamenteel onderzoek, ook al ligt een klinische toepassing niet voor de hand, vormt zonder enige twijfel het fundament van wetenschappelijke progressie. Wanneer hier niet voldoende in geïnvesteerd wordt, zal de aanvoer voor translationeel

DE DARM IN BEWEGING

onderzoek of andere vormen van toegepast wetenschappelijk onderzoek snel opdrogen en zal die beoogde eerste plaats nooit of te nimmer worden gehaald.

De lijdensweg van drug discovery

In de twintigste eeuw heeft de geneeskunde een enorme ontwikkeling gemaakt. Dit blijkt onder andere uit de toename van de levensverwachting van 45 jaar aan het begin van de vorige eeuw naar 77 jaar, honderd jaar later. Naast factoren als technologische ontwikkelingen en betere chirurgische technieken, is toegenomen medische kennis en de ontwikkeling van medicijnen, zoals antibiotica, hierbij erg belangrijk geweest. Zonder enige twijfel heeft deze vooruitgang alleen maar kunnen plaatsvinden dankzij wetenschappelijk onderzoek waarvan de resultaten vertaald zijn in een klinische toepassing, ook wel ‘translationeel onderzoek’ genoemd. Dit proces begint vaak met een klinische observatie of beschrijving van een nieuw ziektebeeld, wat vervolgens onderzoekers stimuleert om hypothesen te formuleren over de oorzaak en onderliggende mechanismen ervan. Zowel artsen als fundamentele onderzoekers trekken zich dan terug in het laboratorium en gaan op zoek naar *targets* of mogelijke doelwitten waarop medicijnen kunnen ingrijpen om het ziekteproces te stoppen of om te keren. Nieuwe stoffen worden gesynthetiseerd en in eerste instantie in laboratoriummodellen getest op hun werkzaamheid en veiligheid. Pas daarna wordt de stap van *bench* naar *bedside* of van laboratorium naar patiënt gezet. Dit lijkt simpel, maar bedenk wel dat het ganse proces van *drug discovery* tot introductie op de markt gemiddeld maar liefst vijftien jaar duurt, maar voor 1 op de 10.000 kanshebbers lukt, en ongeveer 900 miljoen dollar kost. Bovendien is het belangrijk te benadrukken dat translationeel onderzoek, of het overdragen van kennis uit het lab naar de klinische praktijk, een bijzondere expertise en organisatie vraagt. Er moet namelijk zowel directe toegang tot ziektespecifieke modellen aanwezig zijn als directe toegang tot specifieke patiëntengroepen in gespecialiseerde poliklinieken.

Om een voorbeeld te geven: stel dat we via fundamenteel onderzoek een erg veilig middel gevonden hebben dat pijnprikkels in modellen effectief onderdrukt. Vol enthousiasme willen we dan natuurlijk onderzoeken of dit middel de klachten van onze patiënt met een prikkelbaar darmsyndroom kan verbeteren. We hebben alles perfect geregeld, we hebben goedkeuring van de Medisch Ethische Commis-

GUY BOECKXSTAENS

sie en we hebben een prachtig opgezette klinische studie. Kunnen we er dan van uitgaan dat de dierexperimentele gegevens voorspellen dat onze patiënt inderdaad vooruitgaat met dit nieuwe geneesmiddel?

Wel, spijtig genoeg niet. In de periode tussen 1991 en 2000 was het succespercentage slechts 11%, met andere woorden, slechts 1 op de 9 nieuwe middelen die voor het eerst bij de mens worden toegediend, komt uiteindelijk op de markt. In een derde van de gevallen is gebrek aan werkzaamheid de reden dat het mislukt. Recentelijk nog heeft de Europese instantie, die toeziet op het goedkeuren van nieuwe geneesmiddelen, besloten om tegaserod, een veelbelovend middel voor de behandeling van prikkelbaar darmsyndroom, niet toe te laten op de markt. Ook gebrek aan veiligheid, ondanks uitvoerige preklinische testen, leidt bij een derde van de gevallen tot het afbreken van het verdere klinische onderzoek. Soms kan het zelfs jaren duren vooraleer het verband gelegd wordt tussen een geneesmiddel en een neveneffect. Neem bijvoorbeeld wat er onlangs is gebeurd met de ontstekingsremmer Vioxx. Pas na meer dan vijf jaar bleek dat inname van dit geneesmiddel een verhoogd risico geeft op hartinfarct en andere ischemische vaatziekten, en in 2005 was men genoodzaakt dit middel van de markt terug te trekken. Hoe kan dit nu toch nog gebeuren, ondanks uitvoerig preklinisch en klinisch onderzoek?

Hier zijn meerdere verklaringen voor te bedenken, maar de belangrijkste is ongetwijfeld het gebrek aan modellen die met de menselijke situatie overeenkomen. Mensen reageren nu eenmaal anders dan dieren. Ten tweede zullen we onze patiënten veel beter moeten selecteren. We moeten op zoek gaan naar *biomarkers* of kenmerken die voorspellen hoe een patiënt zal reageren op bepaalde interventies. Hiervoor is het belangrijk dat we zoveel mogelijk informatie verzamelen van zoveel mogelijk patiënten, gaande van klinische gegevens, tot biopten, serum, DNA, enzovoort. Weefselmateriaal moet worden opgeslagen in speciaal ontwikkelde weefselbanken en gekoppeld worden aan klinische gegevens, bij voorkeur over de grenzen van academische centra en landen heen. Deze initiatieven vragen naast samenwerking ook om een complexe infrastructuur en een aangepaste wetgeving, zeker als DNA verzameld wordt. U begrijpt dat dit niet zonder slag of stoot gerealiseerd kan worden. Toch zijn we al een heel eind en wordt er binnen onze afdeling hard getimmerd aan de weg. We willen hier in de toekomst absoluut een voortrekkersrol blijven vervullen binnen het AMC en daarbuiten. Onze parel aan het snoer zal ongetwijfeld schitteren.

De toekomst en opleiding

Dames en heren, kort iets over de toekomst. Wat brengt de toekomst? Hoe gaat het vak verder evolueren? Hierover kunnen we lang filosoferen en het ene ideaalbeeld na het andere bedenken, het ene al wat futuristischer en spectaculairder dan het andere, gaande van een 'total body scan' die alle mogelijke ziekten in één keer diagnosticeert tot één enkele bloedafname die ons meteen vertelt welk medicijn zal aanslaan en welk niet. Ik ben bang dat ik te nuchter ben om hier al te lang bij stil te blijven staan, en liever met beide voeten op de grond blijf. Wat wel belangrijk is voor de vooruitgang van ons vak en een uitdaging, maar ook een maatschappelijke verplichting zou moeten zijn voor elke wetenschapper en dokter, is dat we blijven observeren en onderzoeken.

Tot slot de opleiding. Het is mijn overtuiging dat geneeskunde veruit het mooiste vak is dat er bestaat. Er is niets boeiender dan het leven en het menselijke lichaam in het bijzonder. Het is fascinerend te weten hoe een zenuwcel werkt, hoe de lever glycogeen maakt en dan weer afbreekt, hoe hemoglobine zuurstof transporteert, of hoe de darm zijn inhoud voortknijpt. Al deze processen zijn een wonder en vormen wetenschap in de zuiverste vorm. Het menselijk lichaam, dames en heren, is één grote chemische fabriek. De nadruk in de opleiding geneeskunde wordt echter voornamelijk gelegd op klinische vaardigheden en praktische ervaring, wat uiteraard voor elke dokter bijzonder belangrijk is. Maar hoe kunnen we ziekten goed begrijpen als we de biochemische processen onvoldoende kennen of niet weten hoe het lichaam precies werkt. Het is dan ook te hopen en toe te juichen dat hier in het nieuwe curriculum opnieuw meer aandacht aan zal worden besteed.

En dan de opleiding tot gastroenteroloog. Ons vak is voor mij zonder enige twijfel het meest interessante specialisme, erg gevarieerd en onder andere spectaculair vanwege de endoscopische technieken. Bedenk echter wel dat de helft van de patiënten in de gastroenterologie consulteren vanwege functionele darmziekten, waaronder refluxziekte, obstipatie en faecale incontinentie – aandoeningen waar we steeds vaker mee te maken zullen krijgen door de toenemende vergrijzing. De diagnostiek en behandeling van deze ziekten kan echter absoluut beter en zou meer aandacht moeten krijgen in de opleiding tot gastroenteroloog. Het doet me dan ook genoegen dat neurogastroenterologie recent erkend is als aandachtsgebied binnen de maag-, darm-, en leverziekten en binnenkort standaard deel zal

GUY BOECKXSTAENS

uitmaken van de opleiding. Assistenten zullen stage neurogastroenterologie moeten lopen en zullen eindelijk leren hoe manometrien en pHmetrien uitgevoerd en geïnterpreteerd moeten worden.

Dames en heren, ik hoop dat ik u ervan heb kunnen overtuigen dat er enorm veel beweging zit in ons vakgebied, maar dat onze kennis nog steeds onvoldoende is, waardoor we als gastroenteroloog nog te vaak falen. Dit kan alleen maar verbeteren als we blijven observeren en zoeken naar nieuwe ziektemechanismen en paden of stoffen die hierbij betrokken zijn. Hiervoor zijn middelen nodig en moet er structureel samengewerkt worden, onder andere met bedrijven, zodat we sneller nieuwe medicijnen kunnen ontwikkelen en onze patiënten kunnen genezen.

Dankwoord

Aan het eind van deze openbare les wil ik graag een aantal mensen bedanken. Allereerst dank ik het College van Bestuur van de Universiteit van Amsterdam en de Raad van Bestuur van het AMC voor mijn benoeming. Hooggeleerde Louise Gunning, decaan van de faculteit der Geneeskunde, beste Louise, ik wil je in het bijzonder bedanken voor het in mij gestelde vertrouwen, niet alleen met het toekennen van deze leerstoel, maar ook met de benoeming om deel uit te maken van het driemanschap van de afdeling Maag-, Darm- en Leverziekten.

Mijn dank is groot aan alle docenten en opleiders verbonden aan de Universiteit Antwerpen. In het bijzonder wil ik mijn promotor Paul Pelckmans vermelden. Als student nam je me reeds apart op de afdeling om me over te halen onderzoek bij je te doen, later zelfs om te promoveren. Het plan om als stafid het onderzoek van de afdeling Gastroenterologie in Antwerpen uit te breiden, is nooit gerealiseerd omdat de roep uit het noorden te aantrekkelijk was en onze wegen zich vroegtijdig scheidden. Daarnaast denk ik met een warm gevoel terug aan mijn promotietijd en de medewerkers van het laboratorium Farmacologie en Gastroenterologie. Vooral Joris de Man wil ik bedanken voor de opwindende en prettige tijd. Een nieuwe neurotransmitter ontdekken doe je namelijk niet elke dag.

Dank aan de collega's van de klinische afdelingen van het AMC, waaronder de afdelingen chirurgie, anesthesiologie, radiologie, psychiatrie, inwendige genees-

DE DARM IN BEWEGING

kunde, gynaecologie en nucleaire geneeskunde, met wie samen onderzoek doen altijd prettig is. Altijd weer wordt een onderzoeksvoorstel met erg veel enthousiasme onthaald en is iedereen bereid om dat extra stapje te doen, waardoor alles vlotjes verloopt en het eindresultaat fantastisch is. Hetzelfde geldt uiteraard voor het fundamentele onderzoek. Hoewel ik in deze openbare les de link tussen de hersenen en de darmen niet of nauwelijks heb belicht, wordt het steeds duidelijker dat de interactie hiertussen uitermate belangrijk is. Onze hersenen, als het over hersenen gaat, zijn Ruud Buijs van het NIH. Beste Ruud, ik hoop dat we deze samenwerking nog lang kunnen continueren. Binnen het AMC werken we met te veel andere onderzoekers samen om ze hier allemaal te kunnen noemen. Ik zou wel enkele uitzonderingen willen maken.

Ronald Oude-Elferink, beste Ronald. De afstand tussen het ALC en de klinische afdeling is de laatste jaren groot geweest, maar ik heb er alle vertrouwen in dat we hier samen verandering in kunnen brengen.

Last but not least, Pieter Reitsma, beste Pieter, en Tom van der Poll, beste Tom. Samenwerken en expertise delen is gewoonweg vanzelfsprekend in het Laboratorium voor Experimentele Geneeskunde, en dit alles in een buitengewoon prettige werksfeer. Dat dit nog lang mag duren. Ook onderzoekers in bedrijven wil ik bedanken voor de uitermate prettige samenwerking, in het bijzonder Bernard Coulie, Pieter Peeters, Jeroen Aerssen, Anders Lehmann en Hans Rydholm. Hieraan gekoppeld wil ik ook mijn dank richten aan Willem van Oort, Joris Heus en Jean-Marc Ter Riet van het Bureau Kennis Transfer. Beste Willem, Joris en Jean-Marc, het enthousiasme van een dokter of een wetenschapper die net iets spannends gevonden heeft, is nog tienmalen erger dan dat van kind dat net een nieuw speeltje heeft gekregen. Gelukkig zijn jullie er dan om alles toch in goede banen te leiden.

En dan de afdeling. Een ding is zeker, er is geen mooiere en betere afdeling dan de afdeling Maag-, Darm- en Leverziekten van het AMC. Guido Tytgat, beste Guido. Ik vind het nog steeds een eer dat je me naar Amsterdam hebt gehaald. Ik waardeer vooral de mogelijkheden die je hebt gecreëerd en de vrijheid die je hebt geboden om mijn eigen weg te gaan. Voor mij ben je het ideale voorbeeld en het levende bewijs dat de braindrain vanuit Vlaanderen naar Nederland is doorgestaan tot ten minste diep in de twintigste eeuw. Kees Huibregse, beste Kees, je bent net zo'n fenomeen als Guido, de tovenaar met de endoscoop, de professor van de

GUY BOECKXSTAENS

ERCP. Je deur stond altijd open en ik kon dan ook altijd bij je terecht voor wijze raad. Mijn dank aan jullie beide is immens. De afdeling die jullie in de loop de jaren hebben opgebouwd, is via Sander van Deventer nu aan ons overgedragen. Samen met Joep Bartelsman en Paul Fockens sta ik voor de uitdaging om jullie afdeling nog beter te maken. Dit kan uiteraard alleen maar dankzij alle medewerkers op de afdeling Endoscopie en Maag-, Darm- en Leverziekten, de assistenten, onze hoofdverpleegkundige Monique van den Bergh, de verpleegkundigen, de doktersassistenten, de onderzoeksverpleegkundigen, de baliemedewerkers, het secretariaat en de IT-ondersteuning. Jullie inzet en enthousiasme, elke dag weer opnieuw, is een hart onder de riem en een stimulans om het nog beter te doen.

Tot slot, stafleden van de afdeling Maag-, Darm- en Leverziekten. De kwaliteit van zorg en onderzoek, de expertise en de inzet die jullie leveren is uniek. Stuk voor stuk zijn jullie echte profs, maar met nog wel steeds oog voor gezelligheid en humor. Dankzij jullie is de opleiding van nieuwe gastroenterologen van superieure kwaliteit en blijft de afdeling ongetwijfeld een van de speerpunten van het AMC.

Dan het driemanschap met Joep Bartelsman en Paul Fockens: beste Joep, beste Paul, aan ons de opdracht om de afdeling tot nog hogere sferen te tillen. Drie totaal verschillende karakters met ieder zijn kwaliteiten, de één houdt van Ajax, de ander van Feyenoord, jullie fietsen, ik probeer te voetballen. Verscheidenheid die samengevoegd alles omvat. Ik vind het een hele eer om samen met jullie voor deze afdeling te zorgen. Uiteraard is dit alleen maar mogelijk met de bestuurlijke steun van het divisiebestuur. Marcel Levi, beste Marcel, Jan Willem van der Linden, beste Jan Willem, de ambities van onze afdeling zijn grenzeloos, en we willen verder bouwen aan de toekomst. Ik heb er alle vertrouwen in dat, nadat de nodige obstakels hopelijk binnenkort zijn weggewerkt, we ons beleidsplan eindelijk kunnen gaan realiseren.

En dan mijn onderzoeksgroep en medewerkers van het motiliteitscentrum, vorige en huidige artsonderzoekers en aio's, analisten, Aaltje Lei, doktersverpleegkundigen, en niet te vergeten Cynthia Verkleij en Virginia Vrij. Jullie zijn mijn lust en mijn leven, althans op het AMC – een gezellige club die hard werkt en voor elkaar inspringt wanneer dat nodig is. De interactie met jonge mensen is geweldig en houdt me scherp, en zorgt ervoor dat ik elke dag nieuwe dingen leer. Toponder-

DE DARM IN BEWEGING

zoek is teamwork, waarbij jullie veruit de belangrijkste spelers zijn, met zoals in elk team enkele sterspelers.

Wouter de Jonge, beste Wouter, Rene van den Wijngaard, beste Rene. Voor jullie een speciale vermelding. Jullie zijn mijn twee rechterarmen, of in mijn geval beter gezegd linkerarmen, mijn toppers, en rasechte Pl's. Mede dankzij jullie staat onze groep op de internationale kaart. Werkbesprekingen zijn telkens weer een hoogtepunt, een mengeling van hoogstaande wetenschap en humor, gewoonweg genieten. We groeien en we bloeien van het ene hoogtepunt naar het andere. Jullie steun is van onschatbare waarde en koester ik enorm. In eenzelfde adem noem ik dan ook Mark Benninga en Roel Bennink. Beste Mark, beste Roel, jullie zijn beide ongelooflijke professionals met veel gevoel voor humor.

Ik zou willen eindigen met het allerbelangrijkste, mijn familie en mijn vrienden. Op een dag als deze doet het me ongelooflijk plezier om zoveel vertrouwde Vlaamse gezichten te zien en eindelijk een beetje het gevoel te hebben om hier in Amsterdam toch een thuiswedstrijd te spelen. Jullie aanwezigheid kleurt deze dag en maakt deze plechtigheid zo enorm bijzonder. Mijn dank is groot. Voor mijn vader komt deze dag spijtig genoeg te laat, maar gelukkig zijn mijn moeder en mijn schoonouders er wel. Ik wil mijn ouders voor alles bedanken, voor de onvoorwaardelijke steun, voor het prachtige geschenk te mogen studeren en voor het wijzen van de weg – een weg die uiteindelijk heeft geleid naar Nederland en die weliswaar verder is dan jullie hadden gewenst.

En dan tot slot mijn gezinnetje, het enige waar het echt om draait, en waartegen de rest volledig in het niets verdwijnt. Waarom toch al dat onderzoek, een enkele knuffel van jullie is veruit het beste medicijn. Ilske, dank dat je meegekomen bent naar Amsterdam. Jij bent mijn absolute steun en toeverlaat. Mijn slotzin uit mijn proefschrift geldt nog steeds, en dit zal voor altijd zo blijven. Liefste Lennert, Anton en Emma. Wat heeft het lang geduurd en wat heb ik toch veel flauwekul verteld. Maar één ding moeten jullie wel onthouden: samen met mama zijn jullie mijn enige echte toppers.

Ik heb gezegd.