

STAND VAN ZAKEN **2** / INTERVIEW: PRO-ACTIEF ZORGPLAN **4-7**
OVER DE GRENZEN: NIEUW-ZEELAND **8** / OPINIE **11**
TECHNIEK: MICE **12** / COLUMN **13** / MDL-TRANSFERS **15**
KENNISPEL NVMDL **15** / THEMA: PALLIATIEVE MDL-ZORG **16-35**
INTERVIEW: SCEN-ARTS **36** / FARMACOTHERAPIE **37-39**
PROEFSCHRIFTEN **41-43** / DE AFDELING **45**



NVMDL

MAGMA

TIJDSCHRIFT VAN DE NEDERLANDSE VERENIGING
VAN MAAG-DARM-LEVERARTSEN

JAARGANG 28 / NUMMER 1 / MAART 2022

PALLIATIEVE MDL-ZORG:
**Mantel voor
ongeneeslijk zieken**

Controle, mag het iets minder?

De kwaliteit van onze gezondheidszorg behoort tot de top en we zijn uitermate efficiënt. Dat komt door uitstekende opleidingen, protocollen & richtlijnen en verschillende controle-mechanismen. Met de komst van internet lijkt de controle echter door te schieten.

Kwaliteit, efficiëntie en controle zijn als een driehoeksverhouding: je kunt nooit een rechte lijn door alle drie trekken. Toename van de één leidt onherroepelijk tot afname van de andere twee. Simpelweg gezegd: een alsmat toenemende controle gaat uiteindelijk ten koste van zowel kwaliteit als efficiëntie.

We vinken de gehele dag allerlei voorwaarden aan: bij het aanvragen van een colonoscopie, een ERCP, een CT en zo verder. Met regelmaat zijn er kwaliteitsvisitaties: hygiëne in het ziekenhuis, veiligheid op de endoscopie-afdeling, voeding en decubitus op de klinische afdeling en zo verder. Er is een interne visitatie van de opleiding binnen het ziekenhuis en een externe visitatie door collega's binnen de beroepsgroep. Ons individueel functioneren wordt geüpload in IFMS, inclusief een 360-graden-zelfreflectie. METC-goedkeuring vereist steeds meer details, waarna we alles moeten inladen in het nieuwe registratiesysteem PaNaMa. Een nieuwe versie van het elektronisch patiëntendossier, richtlijnen met betrekking tot agressieve patiënten, de terugkerende cursus ABCD, het moet allemaal voorafgegaan worden door een *e-learning* waarvan wordt bijgehouden of je deze hebt gevolgd en of je de vragen goed hebt beantwoord. Een gemiddelde *e-learning* duurt al snel één à twee uur. De 'reguliere' e-mails heb ik nog niet genoemd: in mijn inbox ontvang ik maandelijks bijna 2.000 berichten waarvan circa 1.500 worden beantwoord (500 zijn spam).

Maar wie zijn dan die *controlfreaks*? Wij zeker niet! Het gros is afkomstig van ziekenhuisbesturen, overheidsinstanties en overkoepelende wetenschappelijke en beroepsverenigingen. Controlfreaks zijn extreem bang dat dingen niet zo gaan zoals ze zouden moeten gaan. Zo hebben de raden van bestuur van de UMC's recent hun angst dat wij op grote schaal te veel vakantiedagen opnemen, omgezet in een registratiesysteem. Dat feestdagen stiekem initieel beschouwd worden als vakantiedagen als deze binnen je vakantie vallen, meldden ze natuurlijk niet. Controle wordt, kortom, niet in ons voordeel bedacht.

Uiteindelijk gaat een systeem aan een overmaat van controle ten onder. Het meest beruchte voorbeeld is wellicht de DDR. De kern van het systeem was niet zo slecht. De kwaliteit van leven was redelijk, iedereen had ongeveer hetzelfde, de staat functioneerde aanvankelijk efficiënt en er was een zekere mate van controle. In een ziekenhuis werd iedereen geholpen. Men werd bijvoorbeeld niet van de IC afgereden als de verzekering ontoereikend bleek (Oostenrijk) of zelfs geweigerd (Verenigde Staten).¹ Maar met de alsmat toenemende controle werd steeds meer tijd en mankracht aan die controle besteed, totdat – en dat herinneren we ons nog allemaal – het systeem letterlijk omviel. *De Muur* was van steen en beton... maar dat zijn ziekenhuizen ook. Dat moet beleidsmakers toch te denken geven. Laten we hopen dat het nieuwe kabinet dit inziet.

Rob de Knegt

¹ Volker Hofmann, *Eliten in der DDR: Der Kinderchirurg. Podcast MDR Aktuell*, 2 sept. 2021.

► **REFERENTIES** bij artikelen vindt u in de **DIGITALE** editie. Kijk op www.mdl.nl/MAGMA/ alle-edities en download de pdf. De verwijzingen zijn bijgevoegd vanaf pagina 49.

COLOFON

MAGMA is een uitgave van de Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen. Het magazine wordt gratis toegezonden aan Nederlandse MDL-artsen en MDL-geïnteresseerde specialisten, medische bibliotheken en besturen van patiëntenorganisaties. MAGMA verschijnt vier keer per jaar.

Oplage

2750 exemplaren

Redactie

Geert Bulte
Sietske Corporaal
Mirjam van der Ende
Marina Grubben
Marloes van Ierland
Rob de Knegt
Ger Koek
Lieke Koggel
Susanne Korsse
Xavier Smeets
Govert Veldhuijzen
Fanny Vuik

Interviews

Monique Koudijs

Eindredactie

Van Luyken

Redactieadres

Dr. R.J. de Knegt,
hoofdredacteur MAGMA
Erasmus MC
Postbus 2040
3000 CA ROTTERDAM
E: r.deknegt@erasmusmc.nl

Abonnementen

Secretariaat NVMDL
Postbus 657
2003 RR Haarlem
E: secretariaat@mdl.nl

Vormgeving

M.Art, Haarlem
grafische vormgeving

Druk

Deltabach Grafimedia BV
Nieuw-Vennep
ISSN: 1384-5012

MAGMA

Magma is, volgens Van Dale, 'de gesmolten massa van silicaten en oxiden in het binnenste der aarde'. Het staat als naam van dit tijdschrift voor het binnenste van de mens én voor de dynamiek van het vakgebied maag-darm-leverziekten.

COVERFOTO

Senad Alic

REDACTIE MAGMA

De inhoud van *MAGMA* wordt bepaald door een onafhankelijke Redactieraad van 12 NVMDL-leden, inclusief 2 leden van NVMDL i.o. Deze onafhankelijkheid houdt in dat de artikelen in *MAGMA* niet noodzakelijkerwijs het standpunt van de NVMDL weergeven.

Wil je reageren op een artikel?
Heb je een bijdrage als JUNIOR
of SENIOR?

Wend je dan tot de redactie via
r.deknegt@erasmusmc.nl.

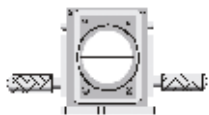
Pallium: mantel voor ongeneeslijk zieken

Een groot deel van onze patiënten die zich met een MDL-maligniteit presenteren, kan helaas niet meer genezen. Dit geldt met name voor degenen met upper-GI en HPB-tumoren. Palliatieve zorg start in eerste instantie meestal met ziektegerichte interventies, waarbij de onderliggende aandoening direct wordt behandeld. De scheidslijn tussen curatieve en palliatieve zorg is daardoor vaak minder duidelijk dan we denken, zoals bij systeemtherapie of gerichte radiotherapie. Naast palliatie is verlenging van de levensduur een hoofddoel van deze behandeling. Eén van de kwaliteiten van het leven is de te verwachten kwantiteit. In de tweede fase, die vaak overlapt met de eerste fase, richten we ons meer op het verlichten en onder controle houden van symptomen. Er is tegenwoordig heel veel mogelijk! De app *PalliArts* van IKNL beveel ik van harte aan om inzicht te krijgen in een scala aan opties. De MDL-arts kan in deze fase een belangrijke rol spelen om de kwaliteit van leven te verbeteren. Onvermogen om te eten door een obstruerend oesofaguscarcinoom, invaliderende jeuk door cholestase bij een pancreaskopcarcinoom of ileus bij een maligne colonobstructie kunnen door middel van het onder endoscopisch zicht plaatsen van een *expandable* stent gepallieerd worden. Het endo-echografisch geleid verbinden van de maag met de dunne darm of de galweg met de dunne darm door middel van een transmurale *lumen-apposing* stent zijn de nieuwste ontwikkelingen om cholestatische jeuk en braken door een maaguitgangsobstructie te verzachten.

Deze en andere technische innovaties laten onverlet dat een goed gesprek met de patiënt en zijn naasten essentieel is alvorens een endoscopische interventie te doen, hoe minimaal invasief wij die ook vinden. Altijd, maar zeker ook in de laatste fase van het leven, staat de afweging van de verwachtingen en wensen van de patiënt ten opzichte van de reëel te verwachten uitkomsten centraal. Niet alles wat kan, moet worden gedaan. Ook niet als hierbij handen op de rug houden moeilijk is.

Was getekend,

Frank Vleggaar
-voorzitter-



Palliatieve (MDL-)zorg

De afgelopen jaren is er steeds meer aandacht voor palliatieve zorg, ook bij MDL-ziekten. Immers, ongeveer een derde van de klachten in de palliatieve fase liggen op het MDL-gebied én MDL-artsen begeleiden in toenemende mate patiënten (en hun naasten) met een levensbedreigende ziekte. Patiënten met (eindstadium) levercirrose zijn hiervan een voorbeeld. In dit themanummer staan we dan ook stil bij zowel de gevolgen van levercirrose als de begeleiding van deze patiënten en hun naasten.

Aandacht voor palliatieve zorg is niet beperkt tot het moment dat er geen behandeling van de ziekte meer is, en start vanaf het moment dat sprake is van een levensbedreigende ziekte. Dit komt goed naar voren in het tweeluik over voeding. De communicatie over voeding dient tijdig te starten om patiënt én naasten voor te bereiden op het moment dat (bij)voeding niet meer bijdragend is en comfortvoeding van steeds groter belang.

Eerder kunnen obstructie of motiliteitsproblematiek medebepalend zijn voor de voedingsinname. De rol van stentplaatsing bij oesofagus-obstructie komt aan bod net als nieuwe inzichten rond de oorzaken van motiliteitsproblematiek.

Obstipatie en diarree zijn in de palliatieve fase veelvoorkomende symptomen. De mogelijkheden van behandeling van diarree zijn voor u op een rij gezet en de nieuwe richtlijn obstipatie bij kanker brengen de opstellers van deze richtlijn graag onder de aandacht.

We hebben hiermee een keuze gemaakt uit allerhande onderwerpen op het grensgebied tussen de MDL- en palliatieve zorg: van bestaande studies tot vernieuwende ideeën, van richtlijnen tot de organisatie van de zorg. Wie nog meer de verdieping zoekt, wijzen we graag op de landelijke tweedaagse cursus palliatieve zorg voor aios en de negendaagse cursus palliatieve zorg voor medisch specialisten. Ook zal er op de Digestive Disease Days (DDD) van 17 maart aanstaande een minisymposium palliatieve zorg worden gehouden. We hopen dat deze *MAGMA* uw kennis van palliatieve zorg verdiept en tot nog betere (en tijdiger) aandacht voor palliatieve zorg leidt.

Kristien Tytgat, MDL-arts en palliatief arts, Amsterdam UMC
Lia van Zuylen, internist-oncoloog en hoogleraar Kurialeerstoel klinische palliatieve zorg, Amsterdam UMC



RECTIFICATIE MAGMA 4-2021 In *MAGMA 4-2021* is in het artikel *De jonge specialist en de arbeidsmarkt* van Steven Drovers een fout geslopen in de tabellen 3 en 4 (pag. 174-175). In tabel 3 betreft het de meest rechter kolom waar AMS 2 (*niet*: AMS 0) moet staan. In tabel 4 betreft het de onderste rij waar AMS 2 (*niet*: AMS 0) moet staan. Het verschil in impact tussen AMS 0 en 2 is circa 40.000 euro op jaarbasis bij 0,8 fte.

Proactief Zorgplan helpt patiënt bij eigen regie

Wanneer begin je als zorgverlener een gesprek over de wensen van de patiënt in de laatste levensfase? Liefst vóórdat het palliatieve traject daadwerkelijk begint, is de visie van het Jeroen Bosch Ziekenhuis in 's-Hertogenbosch. Het JBZ gebruikt daarvoor het Proactief Zorgplan, een tool die regiobreed wordt ingezet en de patiënt de regie geeft tijdens het naderend einde van het leven.

“Nadenken over je wensen in de palliatieve fase is een proces: de patiënt moet daarin groeien. We zien dat de patiënten toch andere keuzes maken als je daarover tijdig met hen in gesprek gaat. Het heeft met kwaliteit van leven te maken in dat laatste traject van hun leven, maar ook met de juiste zorg op de juiste plek”, zegt verpleegkundig specialist GE Oncologie, Marisa Geukes. Zij zit zowel in het palliatieve adviesteam als in het implementatieteam dat adviseert en faciliteert om het Proactief Zorgplan (PZP) op alle afdelingen in het Jeroen Bosch Ziekenhuis (JBZ) te implementeren. Femke van de Rijke, verpleegkundig specialist MDL hepatologie, vult aan: “Veel zorgverleners vinden het moeilijk om zo’n gesprek te beginnen, zeker als de (chronische) ziekte geen duidelijke prognose heeft – denk aan hartfalen of levercirrose. Het Proactief Zorgplan (PZP) helpt daarbij.”

Palliatieve fase

“Als een patiënt zijn wensen tijdig aangeeft, kun je daarop beter aansluiten”, legt Van de Rijke uit. “Vaak gebeurt dat te laat en hobbelt de patiënt te lang achter de zorgverlener aan. Maar als iemand aan het eind van z’n leven in het ziekenhuis ligt, is het heel

moeilijk om die dán nog thuis te krijgen. Vervolgens ligt de patiënt helemaal niet op de plek waar hij of zij graag had willen sterven. Ditzelfde geldt voor behandelingen en opnames in de palliatieve fase: als de patiënt tijdig nadenkt wat voor hem kwaliteit van

leven betekent, geef je hem veel meer regie over zijn eigen zorgproces.” Onderzoekscijfers bevestigen dit. “Een verpleegkundig specialist in het JBZ doet onderzoek naar dit onderwerp en hoopt hier op te promoveren. En de eerste voorzichtige cijfers

Femke van de Rijke:
“Hoe eerder je het Proactief Zorgplan gebruikt, hoe vaker de patiënt overlijdt waar hij wil overlijden.”



laten bijvoorbeeld zien dat hoe eerder je dat proactieve zorgplan gebruikt, hoe vaker de patiënt overlijdt waar hij wil overlijden.” Geukes: “Bij oncologie is dit traject al heel erg ingebed. Inmiddels heeft ook bij onze afdeling cardiologie een pilot gedraaid en die is heel goed ontvangen, door zowel artsen als patiënten. We zien echt dat patiënten met hartfalen in de palliatieve fase minder vaak worden opgenomen.”

Advance Care Planning

“Proactieve zorg is *advance care planning* (ACP) en komt voort uit de palliatieve zorg”¹,

vertelt Geukes. Het JBZ stelt zich tot doel deze vorm van zorg in samenwerking met de regio in een eerder stadium in te zetten, “Vanuit het kwaliteitskader Palliatieve Zorg is het proactief zorgplan als format al flink wat jaren geleden ontwikkeld. Je kunt het binnen het Elektronisch Patiënten Dossier (EPD) gebruiken, dat maakt het des te effectiever. Het JBZ heeft het format volledig omarmd en sinds 2018/2019 zijn we ermee aan de slag gegaan. We zitten nog wel midden in de implementatiefase en zijn iedereen nu aan 't scholen: hoe kun je het gebruiken? Maar vooral: hoe ga je met men-

sen in gesprek? Per specialisme kijken we welke training en begeleiding professionals nodig hebben.”

Naast de uitrol binnen het ziekenhuis is het JBZ bezig met de uitwisseling met de eerste lijn. “De thuiszorgorganisatie Vivent werkt er inmiddels mee, evenals twee huisartsenpraktijken.² Maar ook dat is nog in de pilotfase. We onderzoeken hoe het voor hen werkt, op welke manier zij daarmee het gesprek met de patiënt aangaan en hoe we bijvoorbeeld die informatie over en weer kunnen verwerken in de verschillende computersystemen. Nu gaat dat nog per brief en moeten we de informatie beiden overtypen in de eigen database. Niet echt handig natuurlijk! Voorlopig zal dit nog even zo blijven, maar het grote voordeel is dat we nu dezelfde documenten zien – de bouwstenen zijn hetzelfde.”

Multidisciplinair document

“Het mooie van het PZP is dat het multidisciplinair is”, vertellen beide verpleegkundig specialisten enthousiast. “Iedere arts, verpleegkundige of verpleegkundig specialist in het JBZ kan het – na toestemming van de patiënt – raadplegen, in- en aanvullen. Allemaal hanteren we hetzelfde document. Dat is nieuw.” Zorgverleners kunnen niet alleen gebruikmaken van elkaars input, het helpt hen ook makkelijker het gesprek aan te gaan doordat ze kunnen doorvragen op informatie die al is ingevoerd, merken de verpleegkundig specialisten. “De informatie in het systeem van het JBZ blijft op het voorblad staan, dus een zorgverlener ziet in één oogopslag het verhaal van de patiënt. Daardoor is de insteek van het gesprek meteen al veel persoonlijker. Het is echt een steuntje in de rug voor zorgverlener én patiënt”, zegt Van de Rijke. “Ik merk zelf dat het een hele fijne manier is om over gevoelige zaken te praten. Vaak willen mensen niet nadenken over de dood, maar als je het elke keer een klein beetje aanstipt, dan merk je dat het onderwerp beter bespreekbaar wordt.”

“Mensen voelen zich meer gezien en gehoord; dat geven ze zelf ook aan”, ver-



Marisa Geukes:
“Per specialisme kijken we welke training en begeleiding professionals nodig hebben.”

¹ Zie ook MAGMA 3-2021, p. 113 ² De hospices ontvangen de informatie uit het PZP wel, maar deze is (nog) niet opgenomen in hun bronsysteem.

ADVERTENTIE

volgt Van de Rijke. “Ik heb bijvoorbeeld een onderzoek gedaan naar de ervaringen en behoeften van patiënten met levercirrose. Zij blijken juist behoefte te hebben om meer te bespreken dan alleen het medische verhaal.” Geukes: “We stellen vragen als: hoe zie je het leven dat je nog voor je hebt? Wat is daarin belangrijk voor je? Welke personen zijn belangrijk voor jou? Waar wil je worden verzorgd? Waar wil je overlijden?” Van de Rijke: “Door dit soort vragen in een vroegtijdig stadium aan de orde te stellen, geef je de patiënt ook de tijd en ruimte om er goed over na te denken. Zo kan op tijd worden besproken welke keuzes mogelijk zijn. Behandelaafspraken over bijvoorbeeld reanimatie of IC-beleid worden zo gezamenlijk genomen en begrepen.”

Verpleegkundig specialisten als dragende kracht

Geukes en Van de Rijke zien met name voor de verpleegkundig specialisten een belangrijke rol weggelegd. “Ik denk dat we het PZP vanuit de verpleegkundig specialisten moeten dragen”, zegt Van de Rijke. “Van oorsprong kijken wij in ons werk meer naar de patiënt dan naar de ziekte: daarin zit onze kracht. En als je meer over de achtergrond van een patiënt weet – bijvoorbeeld over de thuissituatie – dan kan je beter ingaan op de behoeften van die patiënt en zijn grenzen mee bewaken. Wij hebben ook meer tijd om door te vragen.” Geukes: “Bovendien zijn wij betrokken bij een groot deel van het zorgproces en werken we over de specialismen heen. Bij GE Oncologie bijvoorbeeld ziet de patiënt soms drie verschillende artsen – een MDL-arts, een chirurg en een oncoloog – maar mij zien ze steeds terug. Je bouwt daardoor een band met mensen op, waardoor het ook makkelijker wordt om van alles met hen te bespreken.” Van de Rijke: “We kijken als verpleegkundig specialist ook naar het hele netwerk rondom zo’n patiënt: we hebben contact met de huisarts, de thuiszorg, fysiotherapeuten, eventueel diëtisten en psychologen.” Maar ook de behandelend arts is op een gegeven moment aan zet. “Wij bereiden al veel voor van dat proactief zorgplan. Het

Tips vanuit het Jeroen Bosch Ziekenhuis

- Stel een multidisciplinaire werkgroep samen die de implementatie van het PZP voorbereidt en begeleidt.
- Ga na hoe (on)gewoon het voor de mensen op de afdeling is dergelijke patiëntgesprekken te voeren.
- Begin klein. Neem twee patiëntgroepen op je afdeling die veel voorkomen – bijvoorbeeld patiënten met levercirrose of een bepaald type tumor – en begin daarmee het PZP in te vullen. Dan wordt het wat makkelijker om te onderzoeken: hoe is dat voor ons?
- Stel een ‘aandachtsvelder’ aan: iemand die het PZP enthousiast omarmt en het verder uitdraagt en implementeert op de afdeling. Dat blijkt een succesfactor. Probeer vervolgens je collega’s zover te krijgen dat die er – in meer of mindere mate – aan meewerken en voel je er samen verantwoordelijk voor.
- Het moet groeien, mensen moeten er feeling mee krijgen. Je moet er ook elke keer weer even aan herinnerd worden dat het er is, en het gewoon gaan doen. En vergeet niet het PZP steeds weer opnieuw bij te werken.
- Maak onderling afspraken op de afdeling. Er zit bijvoorbeeld een tabblad ‘besluitvorming’ in het PZP. Dit gaat over levensverwachting, of iemand gereanimeerd wil worden, een wilsverklaring. Maak afspraken wie dit invult. Let wel: bepaalde velden zijn voorbehouden aan de behandelaren.
- Laat je niet demotiveren doordat je denkt dat het een hoop werk is. Het zorgt op een gegeven moment juist voor tijdwinst: het biedt kansen om dubbel werk te voorkomen. Bovendien voorkomt het onder- en overbehandeling.
- Deel je ervaringen en leer van elkaar.

pakketje ligt als het ware klaar voor de arts om het vervolgens te bespreken met de patiënt. Ik denk dat artsen moeten wennen aan het idee dat ze dit soort dingen vaker moeten bespreken in plaats van alleen de uitslagen van een bloedtest of een echo.”

Valkuilen

Het PZP is geen doel op zich, benadrukken de beide verpleegkundig specialisten, en ook geen invullijstje. “Dat is bijvoorbeeld een valkuil”, zegt Geukes. “Je moet niet dat Proactief Zorgplan openen en denken: ‘Nou, ik ga eens even al die vragen stellen die er in staan.’ Schrijf er ook geen hele epistels

in – het moet wel leesbaar en overzichtelijk blijven – of al te privacygevoelige informatie, bijvoorbeeld dat iemand een moeizame relatie heeft met zijn of haar zoon. Want ook de diëtiste kan het bij wijze van spreken inzien. Je moet de patiënt overigens altijd laten weten wat je noteert; hij kan het uiteraard ook zelf bekijken en de sociale context aanvullen. Zorg bovendien dat je informatie tijdig aanpast. Als iemand opschrijft ‘wordt bijna oma’, bedenk dan wel: een jaar later is de baby al één jaar oud.” Van de Rijke: “Het PZP is een tool. Het is een manier om in een vroegtijdig stadium in gesprek te gaan en vervolgens in gesprek te blijven.”

In Nieuw-Zeeland staat de barbecue altijd aan

Verlangt u wel eens terug naar die modieuze jaren tachtig, toen de snor vele bovenlippen sierde en menig nek aan het zicht onttrokken werd door een zorgvuldig gecoeffeerd matje? Gooit u graag een hengel uit of schiet u zoal eens een hert? Heeft u een zwak voor een grote pick-up met een BBQ in de bak en een jetski aan de trekhaak? Twijfel dan niet langer, kom naar Nieuw-Zeeland.

Na uw aankomst start u met een gratis, maar verplicht, tiendaags verblijf in een quarantaine hotel-niet-naar-keuze. Echter, zodra u de mondkap afgooit en de anderhalvemetersamenleving vergeet, wachten u: een zacht klimaat, surfstranden, hemelhoge bergen, bruisende beken, turquoise meren, hippe koffie, ambachtelijke bieren en een bevolking die je met open armen ontvangt.

Een jaar geleden vertrokken mijn vrouw en ik naar Nieuw-Zeeland. Het huis in Nederland verhuurd, auto verkocht, kinderen van school en via de eufemistisch ‘managed’ genoemde, maar militair geleide *isolation* belandden wij in een toen nog COVID-vrij land. Geen formatieperikelen, Sywertgate of draaideurlockdowns, maar een in de pas lopend volk dat in enkele maanden een vaccinatiegraad van 94% bereikte en het gras continu op 2,37 cm gemaaid houdt. Want hoewel gevoel voor humor vaak ontbreekt, is het gevoel voor gemeenschapszin hier alom tegenwoordig, ook als dit bepaalde offers qua individuele vrijheid vraagt.

Avontuur

Toen wij begin 2019 onze emigratieplannen vormgaven, was dat vooral uit een zucht naar avontuur. Er was nog geen sprake van COVID 19, noch van een gastro-intestinale banendeficiëntie. Het betekende voor mij als jonge klare: *niet* solliciteren op een vaste stafplek, en voor mijn vrouw: *niet* investeren

in een eigen huisartspraktijk. De vraag is natuurlijk: was dit avontuur het pakken van biezen en kinderen (4, 2 en 0) en de zelfgekozen isolatie 19.663 km van huis waard? Ja en ja, maar...

Medische praktijk

De overgang op professioneel vlak verliep vrij soepel. Bogend op een succesvol afge-

legd Europees examen kan ik natuurlijk uitstekend meekomen met de met name theoretisch excellerende Angelsaksisch opgeleide medici. Meer moeite heb ik met hun defensieve en carcinofobe kleine-kan-sengeneeskunde, waar het klinisch redeneren mij juist weer beter afaakt. Er is medisch veel hetzelfde in de op de Britse school gebaseerde hippocratische wereld. De scopen zijn modern – hoewel de coloscopen ongeveer 20 cm korter zijn?! – en de surveillancerichtlijnen up-to-date. Het zorgsysteem is echter wel heel anders georganiseerd en dat levert bij een in Hollandse welvaart getrainde MDL-arts wat opgetrokken wenkbrauwen op: met vijf miljoen belastingbetalers heeft het gratis publieke zorgsysteem chronisch tekort aan alles. Ook het ontbreken van een degelijk ziekenhuisinformatiesysteem is een dagelijkse frustratie. Met weemoed droom ik 's nachts van een robbertje stoeien met HiX of het plaatsnemen van orders in EPIC.

Een duidelijke pré ten opzichte van Nederland is de werk-privébalans. De specialistenvakbond heeft uitstekende primaire en secundaire arbeidsvoorwaarden onderhandeld, wat het leven uitermate ontspannen maakt. Meer dan vijf patiënten per poli is uitzonderlijk en als medisch specialist krijg ik drie dagdelen per week administratietijd. Hierin mag ik ook sporten of spelen met de kinderen. Fijn voor mij, maar minder voor het land. Door een tekort aan alles en de lage werkdruk voor medisch specialisten lopen wachtlijsten op. Veel specialistische zorg (zoals de IBD) komt dus bij de huisarts terecht of, liever gezegd, is *below threshold* voor een verwijzing. Huisartsen zijn hierdoor overvraagd en worden ook nog onderbetaald. Geen Nieuw-Zeelandse dokter wordt dan ook huisarts, en die worden



daarom *en masse* geïmporteerd. Het verloop onder huisartsen is groot en het maken van een vuist als beroepsgroep vrijwel onmogelijk. Het zal niet verbazen dat de toegankelijkheid van zorg in het geding is en bovendien – door een florerend privaat systeem – ook niet eerlijk verdeeld.

Nieuw-Zeeland heeft vervolgens nog twee uitdagingen: 1) een geografische horde, die maakt dat voor veel ruraal wonende mensen de veearts de eerst beschikbare zorgverlener is, en 2) een socio-economische: de oorspronkelijke Maori-bevolking heeft een historisch ingegeven wantrouwen tegen westerse geneeskunde. Zoals op meer plekken in de wereld is dit echter de groep die bovengemiddeld lijdt onder ziekten als diabetes, obesitas, endemische HBV en alcoholisme. Door dit wantrouwen, veelvoorkomende laaggeletterdheid en beperkte middelen hebben zij moeite passende zorg te krijgen dan wel te accepteren. Ze wonen vaak ruraal en hebben daarom ook letterlijk afstand tot zorg.

Door de capaciteits- en toegankelijkheidsproblemen komen veel mensen pas het systeem in als de aandoening vergevorderd is. Soms blijkt de natuur weer eens mild en onze belangrijke rol als geneesheer schromelijk overtrokken.

Aandoeningen

Gelukkig is hier voor een MDL-arts meer dan genoeg werk: wellicht door het vele rode/zwarte BBQ-vlees zijn de poliepen groot, door uitstekende lokale wijn en ambachtelijke bieren de levers ook, er bloedt met regelmaat iets gastro-intestinaals, door het voornoemde vlees zijn de *corpora aliena* ook niet van de lucht, en IBD tiert welig. Functionele aandoeningen daarentegen komen niet door de triage en blijven hangen in de eerste lijn.

Het is daarbij heerlijk subtiele culturele verschillen te savoureren. Gaandeweg het verblijf kom je erachter dat deze het leven voor een Nederlander soms knap lastig maken, maar ook prikkelend. Wij zijn heel direct,

waar de Angelsaksische cultuur uitblinkt in understatementen en verborgen lagen. Een uitdaging voor beide kanten. Ook kan bijvoorbeeld het fenomeen 'BYO¹ drank' op een feestje weleens een ongemakkelijke situatie opleveren. Daar zullen ze dan gelukkig weer nooit iets van zeggen...

Kortom...

Hoewel het zelfs zonder 'flygskam' heel erg ver vliegen is en het zorgsysteem met name voor de patiënt en de met een narcistisch rechtvaardigheidsgevoel bezwaarde Nederlandse MDL-arts soms wat frustrerend, is de melk hier biologisch en de honing Manuka. En als we Djokovic mogen geloven, geneest dat zelfs corona. In tegenstelling tot de nummer één van de wereld mogen wij dokters gelukkig het land wél in. Ben je jong, klaar en wil je werken in een moderne MDL-kliniek met een bijna utopische werk-privébalans? De BBQ staat aan!

David Boerwinkel, MDL-arts
Tauranga, Bay of Plenty, Nieuw-Zeeland



*'Een duidelijke pré
ten opzichte van Nederland
is de werk-privébalans'*

¹ bring your own

ADVERTENTIE

'Hora est!'

***Hora est!* Met die uitspraak spijkerden vrouwelijke academici in 2008 vijftien negentig stellingen tegen de deur van de St. Janskerk in Maastricht om aan de kaak te stellen dat het er bar slecht voor stond met het aantal vrouwen aan de top van de Nederlandse universiteiten.**

In 2016 maakte Ad Masclee (Maastricht) zich zorgen dat de neurogastro-enterologie academisch verdween, Arjan Bredenoord (Amsterdam UMC) leek als enige neurogastro-enteroloog over te blijven. Daniel Keszthelyi is echter onlangs (nog net op zijn 37^{ste}) als opvolger van Ad Masclee benoemd tot hoogleraar Neurogastro-enterologie en afdelingshoofd in Maastricht. Neurogastro-enterologie is daarmee voor drie decennia veiliggesteld. Het lijkt het Amerikaanse hoogerechtshof wel.

Gelukkig zijn er ook twee vrouwen hoogleraar MDL in Maastricht. Het afgelopen jaar werd ik gebeld door collegae die in onze inclusieve maatschappij tijdens het jaargesprek – niet genotuleerd – te horen kregen “dat hun CV goed loopt, maar dat er eerst nog vijf tot tien vrouwen hoogleraar geneeskunde binnen hun faculteit moeten worden.” Of deze mannen ondanks hun sterke CV ooit hoogleraar worden, is daarmee een open vraag. Dankzij Jet Bussemaker, destijds (2012-2017) minister, inmiddels (onder andere) hoogleraar met een beperkt research-CV (Leiden: leeropdracht ‘Wetenschap, beleid en maatschappelijke impact, in het bijzonder in de zorg’), kunnen vrouwen nu sneller hoogleraar worden.

Rob de Knecht vroeg zich in *MAGMA 4-2021* af waarom hoogleraren in de hepatologie in Nederland maar niet worden benoemd. Op LinkedIn reageerden verschillende collegae die in de experimentele hepatologie of als HPB-chirurg waren benoemd: “Rob, kom je ook naar mijn inauguratie?”

Vanuit Groningen meldden chirurgen dat niemand met een zwaar CV voor de lever naar Groningen wilde komen. Dat in Maastricht een jonge MDL-arts als hoofd wordt aangesteld, maakt de vraag waarom

de Leverziekten geen nieuwe rolmodellen mag opstellen, nog pijnlijker. “Professor IBD worden is een stuk eenvoudiger en er zijn nog veel vrouwen die benoemd kunnen worden”, zei iemand mij recent. Zou de Hepatologie eerder benoemingen krijgen als er meer vrouwen klaarstonden? De vraag is waarom Rotterdam, Groningen en Amsterdam voor de Hepatologie naar Duitsland kijken. Goed, 37 jaar is misschien erg jong, maar we hebben toch zeker ook aanstormend levertalent rondlopen?

Ik schreef bij mijn vertrek als afdelingshoofd in *MAGMA 3-2017* een stuk over MDL-hoogleraarsbenoemingen in Nederland. Mijn simpele vraag was waarom de ene afdeling meer dan 50% van zijn medewerkers tot hoogleraar benoemd krijgt en de andere afdeling minder dan 10%. Tot aan *MAGMA december 2021* ontstond hierover geen enkele discussie.

Voor de meeste niet-academisch werkende dokters is het benoemingsproces een irrelevant en niet zo'n interessant onderwerp. Academisch ligt dat anders. We zien veel aanstormend talent jagen op een baret. *Principal investigator* worden betekent dat je vroeg in je loopbaan je eigen researchlijn ontwikkelt: alles wat bij je jacht naar benoeming ballast is, doe je niet meer. Je moet scoren. Mijn promotieartikelen telden twee à vier auteurs, nu moet iedereen erbij. Tien tot twaalf auteurs is inmiddels het nieuwe normaal. De *citation index* in bekkenbodemp, klinische hepatologie, parenterale voeding is lager. Er is dan ook geen hoogleraar Parenterale voeding binnen de MDL. Interventie-endoscopie, CRC, 3 cm-Barrett, IBD scoren. Je calculeert al vroeg in je loopbaan.

Criteria

Objectieve criteria die ieder recht doen, zij het man, vrouw, grijs of geverfd haar, zijn er niet. Kees Huijbregtse (Emeritus-hoogleraar ERCP, AMC) zei mij ooit vóór hij (bijna 60) professor werd: “Het is niet erg dat ik geen professor ben, maar wel dat anderen het zomaar worden.” Een voorspelbaarder sys-

teem zoals in Duitsland of Canada leidt eenvoudiger naar een hoogleraarschap: op een goed moment word je het gewoon. Dat de een het wordt voor zijn 40^{ste} en de ander pas op zijn 62^{ste}, zoals in Leiden op de MDL Hein Verspaget, met een *track record* van hier tot Tokyo een paar jaar terug hoogleraar Bio-banking werd, is dan weer gênant.

In Nederland kennen we geen uniforme criteria voor het hoogleraarschap. Daardoor worden individuen, subgroepen en aandachtsgebieden achtergesteld op, zo u wilt, politieke gronden en hebben collegae (m/v) geen weerwoord, want er is geen regelgeving om op terug te vallen. Een alternatief is om ieder academisch staflid die tien jaar overleeft, een baret te geven. Nu wordt het jou of je afdeling al of niet gegund. Als we het MDL-opleidingssysteem van Canada copy-pasten, waarom dan niet het pad naar hoogleraarschap?

Voor alle duidelijkheid: ik ben heel blij dat als eerste vrouwelijke MDL-afdelingshoofd Jeanin van Hooft in 2020 in het LUMC is benoemd. Maar dat sommigen horen dat ze nooit inclusief genoeg kunnen worden, doet dan weer pijn. Haar benoeming breekt gelukkig met alle interne benoemingen, zij is een echte transfer.

Denkend aan de mannen die mij vroegen wat ik van hun jaargesprek (*zie boven*) vond, zeg ik: “Gelijke geschiktheid, daar draait het om.” Mijn antwoord is dan wel een doekje voor het bloeden. Wie nu gepasseerd wordt omdat hij man is, heeft (vrees ik) in de huidige tijd ‘even’ pech. Als man alleen heb je namelijk weinig te zoeken bij de gelijkebehandelingswetgeving: die treedt pas op als er helemaal geen mannen meer mogen worden aangenomen, zoals in Eindhoven een paar jaar terug.

Ik ben benieuwd wie er de komende jaren nog meer een baret krijgt, voor zijn 40^{ste}, zijn 50^{ste} of na zijn 60^{ste}. Het blijft een onvoorspelbaar, ondoorzichtig pad dat je moet gaan: als Man of als Vrouw.

Chris Mulder

UIT JAPAN AFKOMSTIGE CHIRURGISCHE INNOVATIE

Minimally Invasive Cervical Esophagectomy (MICE)

Voor patiënten met slokdarmkanker is een slokdarmresectie met buismaagreconstructie de belangrijkste stap in een curatief behandeltraject. In de afgelopen jaren heeft de implementatie van minimaal-invasieve technieken geleid tot verbetering van het postoperatief herstel. Desondanks blijft met name het percentage pulmonale complicaties hoog. Dit probleem wordt vooral toegeschreven aan de trans-thoracale benadering van de slokdarm, die tegenwoordig als standaard geldt om – naast de abdominale lymfklierdissectie – een thoracale lymfklierdissectie te kunnen uitvoeren. Toen de transhiatale benadering nog de meest gebruikte techniek was, werden minder pulmonale complicaties gezien. Deze techniek wordt echter nauwelijks nog gebruikt, aangezien er geen thoracale lymf-

klierdissectie kan worden verricht en er potentieel lymfkliermetastasen *in situ* blijven.

MICE

Onze Japanse collega Hitoshi Fujiwara heeft een prachtige operatietechniek ontwikkeld, waarbij een laparoscopische transhiatale benadering wordt gecombineerd met een *single-port* transcervicale mediastinale dissectie. Deze techniek, *Minimally Invasive Cervical Esophagectomy* (MICE), heeft als doel het aantal pulmonale complicaties te verminderen, doordat er geen toegang tot de thorax nodig is, de *pleurae* intact blijven en in geval van een naadlekkage een pleura-empyeem wordt voorkomen. Tegelijkertijd wordt geen concessie gedaan aan de oncologische radicaliteit en is een twee-

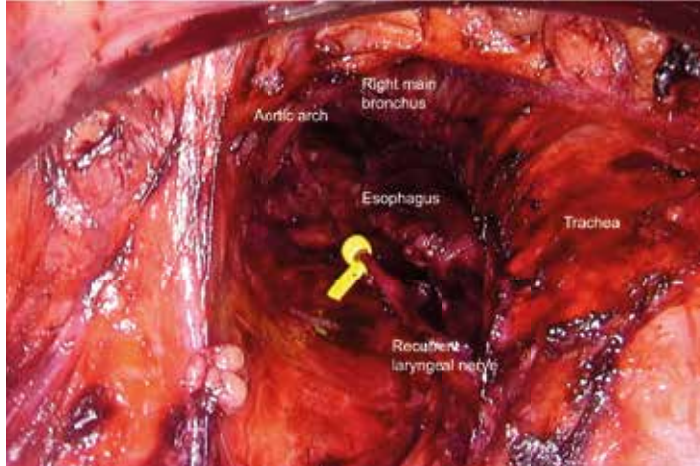
of drieveldslymfklierdissectie mogelijk, inclusief de cervicale en hoog mediastinale klierstations.

Leercurve

De implementatie van een complexe chirurgische innovatieve techniek is een grote uitdaging, die gepaard gaat met lange leercurves en aanzienlijke *learning associated morbidity*. Helaas zijn hiervoor geen praktische richtlijnen voorhanden, terwijl recente voorbeelden uit de rectum- en pancreaschirurgie laten zien, dat te snelle en wijdverspreide implementatie kan leiden tot ernstige nadelige gevolgen. De uitdaging was dan ook om de introductie van MICE zo veilig mogelijk in te richten. Dit introductieproces is minstens zo interessant als de techniek zelf.



Een van de eerste MICE-procedures onder supervisie van Hitoshi Fujiwara en Atsushi Shiozaki/collega via online livestream met het KPUMH in Kyoto, Japan.



Minimally Invasive Cervical Esophagectomy: beeld van de mediastinale anatomie vanuit de *single-port* in de hals.

het expertpanel én de patiënten, waarbij we steeds hebben kunnen concluderen dat de techniek veilig is en we kunnen doorgaan naar de volgende fase. Door deze transparantie en betrokkenheid vast te houden, hopen we het draagvlak in binnen- en buitenland steeds verder te vergroten. We willen gezamenlijk deze techniek introduceren – zonder dat we allemaal individueel dezelfde fouten maken – en hiermee potentiële schade voor onze patiënten voorkomen.

Bastiaan Klarenbeek en Camiel Rosman,
chirurgen Radboudumc

Implementatie

Samen met ons operatieteam, bestaand uit twee chirurgen, een anesthesist en een operatieassistent hebben we in het Kyoto Prefectural University of Medicine Hospital een aantal MICE-procedures bijgewoond. Vervolgens hebben we een trainingsprogramma opgesteld, waarbij Hitoshi en zijn collega ons zouden komen superviseren in Nijmegen bij een aantal oefensessies op humane kadavers en de eerste echte patiënten. Net zoals bij iedereen gooide ook bij ons de wereldwijde COVID 19-pandemie roet in het eten. Uiteindelijk hebben we dit trainingsprogramma via een online livestream alsnog kunnen opstarten.

Voordat we de stap van training naar *first in human* maakten, hebben we onze voorbereidingen uitgebreid geëvalueerd in een expertpanel met collega's binnen en buiten het Radboudumc. Hierbij hebben we ook patiënten betrokken en hen laten meedenken over wat acceptabele risico's zijn bij de eerste patiënten. De zorgvuldigheid en transparantie van dit proces heeft geleid tot een breed draagvlak.

Volgende fase

Inmiddels hebben we in het Radboudumc ruim twintig patiënten op deze wijze geopereerd. We hebben op verschillende momenten onze resultaten geëvalueerd met



Zotteklap in alle ernst

Niets is dwazer dan wijs te zijn op het verkeerde moment - Erasmus Roterodamus, uit Lof der zotheid (1511).

Bent u stiekem ook zo trots op onze nieuwe ministeriële Erasmiaan? Waar hij door Pannekoek nog Voldemort werd genoemd, Hij-die-niet genoemd-mag-worden, daar zien wij onze Harry Potter, een tovenaarsleerling. Die van gewone MDL-arts steeg tot hoogste geneeskundige ambtenaar. En dan ook nog Roterodamus, vanuit het Erasmus, van wie overigens een prachtige, zeer lezenswaardige biografie verscheen. Deze verlichte, laatmiddeleeuwse geest werd óók vermaard met zijn naar klassieke teksten gemodelleerde Lof der zotheid, de eerste bestseller ooit. Deze satire over de christelijke kerk en pausen van de vijftiende eeuw heeft een opmerkelijk bijdetijds thema. De protagonist uit de Lof is Vrouwe Stultitia, Mevrouw Dwaasheid. En zij bezingt de Zotheid die de mensen hun zorgen

verlicht. En zottigheid, ja, dat is de heilige medici heden ten dage ook niet vreemd. Zo zot als het toneel is, zo gek is de geneeskunde. Wat te denken van het dwaze reduceren van (IC-)bedden tot er te weinig zijn. Of het concentreren van alle galblaasoperaties in Meppel, met nadien een advanced ERCP voor cysticuslekkage in Rotterdam, nee, juist in Maastricht. Liefst met helikopters gestuurd. Al leken die alleen voor virusverspreiding te vliegen, want als alternatief kankerpatiënten verspreiden door die per gewone auto te vervoeren is natuurlijk te normaal voor zinnig en passend beleid. Of de directeur van 's lands duurste ziekenhuis de gezondheidszorg goedkoper laten maken. Dwaasheid om te lachen, toch? Dan de achtergestelde zorg. Grote verdwijntruc. Het Erasmus deed namelijk onopvallend alle gewone zorg, ondanks coronadrukke. Te gek. Miljarden extra voor COVID-zorg, die perverse productieprikkel. Een financieel topjaar. Inderdaad, in alle ernst, lof der zotteklap.

ADVERTENTIE

NVMDL Kennisspel: nieuwe spelperiode

Ze zijn niet meer weg te denken uit onze werkweek: de vragen van het Kennisspel. Dit Kennisspel bestaat inmiddels bijna vier jaar en nog steeds beantwoordt meer dan twee derde van de deelnemers twee keer per week de vragen. Binnen één tot twee minuten leert u weer iets nieuws over een richtlijn, waarbij u met een eenvoudige klik op de knop de toelichting en de richtlijn erop kunt naslaan. Voor degene die de smaak echt te pakken heeft, bestaat de mogelijkheid om extra vragen te maken. Beantwoording van meer vragen leidt tot meer accreditatiepunten: voor elke 30 ingevulde vragen ontvangt u één accreditatiepunt. Zo hebben in het afgelopen jaar wel 500 deelnemers een of twee punten verdiend.

Prijzen

Een spel zou geen echt spel zijn zonder een prijzenpot. Om iedereen weer gelijke kansen te geven, starten we een nieuwe spelperiode. Daarbij gaat het om het behalen van de meeste punten tussen de Digestive Disease Days (DDD) in het voorjaar 2022 tot de DDD in het najaar 2022. Wij hebben geen inzage in de beantwoording van de vragen op individueel niveau, wel kunnen we zien wie de echte hoogvliegers in het spel zijn. En deze zullen uiteraard worden beloond: tijdens de DDD in najaar 2022 zal per groep (MDL-artsen, aios en onderzoekers) een prijs worden uitgereikt!

MDL TRANSFERS

Bescheiden verschuivingen, een enkele keer lonkt het buitenland

Noorden/Oosten

Per 1 februari 2022 startte Elsemieke de Vries in Isala Zwolle als MDL-arts met aandachtsgebied hepatologie (overstap vanuit LUMC). Christel Pennings start per 1 mei 2022 in Isala Zwolle, als *chef de clinique*; haar profiel is algemene MDL en EUS.

Saba Popal is per 1 januari begonnen als *chef de clinique* in het MST Enschede.

Per 1 januari zijn de MDL-artsen van het Slingeland ziekenhuis gestopt met hun praktijk in het Streeksiekenhuis Koningin Beatrix in Winterswijk. Die praktijk wordt voortgezet door MDL-artsen van het Medisch Spectrum Twente.

Midden

Mark Lamberts (nu *chef de clinique* Slingeland, Doetinchem) start per 1 maart als *chef de clinique* in het Rijnstate. Op 1 april 2022 neemt Jan Uil afscheid in ziekenhuis Gelderse Vallei (Ede); hij wordt opgevolgd door Bark Betzel (opleiding Radboudumc) met gastro-intestinale oncologie als aandachtsgebied. Er werken nu 8 MDL-artsen; op termijn komt er een vacature voor een *chef de clinique*. Per 1 januari 2022 heeft Emma Eshuis de Noordwest Ziekenhuisgroep verlaten en is begonnen in het Meander MC te Amersfoort als *chef de clinique* met IBD-profiel.

Westen

Myrte Brands (opleiding Amsterdam UMC, locatie AMC) is per 1 januari gestart als *chef de clinique* in Haaglanden MC, Den Haag. Rael Maan (opleiding Erasmus MC) start per 1 april als *fellow* hepatologie in het Erasmus MC. Willem Pieter Brouwer (opleiding Erasmus MC) wordt per 1 april stafid hepatologie in het Erasmus MC.

Zuiden

In het Bravis Ziekenhuis (Bergen op Zoom en Roosendaal) is Jorie Buijs, voorheen *chef de clinique*, per 1 februari gestart als 10^e MDL-arts van de vakgroep. Haar aandachtsgebied is motiliteit. Yasmijn van Herwaarden is klaar met haar opleiding (Radboudumc) en per 1 januari 2022 begonnen in het Catharina Ziekenhuis als *chef de clinique*.

Buitenland

Marijn Sijtsma vertrok per januari 2022 vanuit Harderwijk voor een nieuw avontuur als MDL-arts naar Nieuw-Zeeland.

Aantallen

Per 1 maart 2022: 623 MDL-artsen in Nederland, 21 pensionado's (die nog werkzaam zijn), 220 aios MDL.

Vacatures

- Catharina Ziekenhuis (Eindhoven): *fellowship* MDL met als aandachtsgebied oncologie (0,8-1,0 fte).
- Deventer Ziekenhuis (Deventer): *chef de clinique* MDL.
- Elkerliek Ziekenhuis (Helmond): waarnemend MDL-arts vanaf 1 mei 2022.
- Flevoziekenhuis (Almere): MDL-arts (9^e).
- Laurentius Ziekenhuis (Roermond): MDL-arts.
- Rijnstate (Arnhem): MDL-arts.
- Slingeland Ziekenhuis (Doetinchem): MDL-arts (0,8 fte).
- Ziekenhuis St Jansdal (Harderwijk/Lelystad): MDL-arts.
- UMCG (Groningen): hepatoloog (6^e).
- VieCuri MC (Venlo): MDL-arts (7^e, details moeten nog worden uitgewerkt).

Organisatie van palliatieve zorg in Nederland

Wat is palliatieve zorg en hoe hebben we deze in Nederland met elkaar georganiseerd? In dit artikel geven we een beknopt antwoord en overzicht. De daaropvolgende bijdragen gaan nader in op verschillende aspecten van palliatieve (MDL-)zorg.

Definitie

Palliatieve zorg kent volgens de WHO-definitie vier dimensies: lichamelijk, sociaal, psychisch en zingeving (*figuur 1*) [1]. Tijdige inzet van palliatieve zorg heeft bewezen effect op symptoomverlichting, communicatie en kwaliteit van leven en sterven. De vermindering van ongewenste behandelingen leidt tot een reductie van kosten [2,3]. Waaraan goede palliatieve zorg moet voldoen, is vastgelegd in het Kwaliteitskader Palliatieve zorg (2017) [1], dat in Nederland breed wordt gedragen. Er is inmiddels een netwerk van organisaties betrokken bij het leveren en ondersteunen van palliatieve zorg.

Lokaal

In Nederland beschouwen we palliatieve zorg als generalistische zorg die door iedere zorgverlener kan en moet worden geleverd.

Op indicatie is ondersteuning mogelijk door zorgverleners die aanvullend opgeleid zijn in de palliatieve zorg (consulenten) [1]. Hoewel de specifieke faciliteiten per ziekenhuis zullen verschillen, is het belangrijk om weet te hebben van onderstaande mogelijkheden.

Consultatieteams palliatieve zorg in ziekenhuizen

Ieder ziekenhuis dat oncologische zorg biedt, moet beschikken over een multidisciplinair consultatieteam palliatieve zorg [4]. Binnen dit team werken verschillende zorgverleners samen: artsen (veelal internist-oncologen en anesthesiologen/pijnartsen), verpleegkundigen, psychologen, maatschappelijk werkers en geestelijk verzorgers. Behalve consultatie in de kliniek, is er ook steeds meer aandacht voor (vroegtijdige) begeleiding op gespecialiseerde poliklinieken [2,5]. Indicaties voor verwijzing zijn: ernstige fysieke of emotionele klachten en benodigde hulp bij besluitvorming en *advance care planning*.

Palliatieve zorg-units in het ziekenhuis

Sommige ziekenhuizen beschikken over palliatieve zorgunits, waar gespecialiseerde zorg kan worden geleverd bestaande uit multidisciplinair afgestemde diagnostiek

en behandeling van symptomen als bijvoorbeeld benauwdheid en pijn. Het doel van deze op palliatie gerichte ziekenhuiszorg is om zo snel als mogelijk tot optimale symptoomverlichting te komen en hierna de patiënt te ontslaan naar huis met zo nodig intensieve thuiszorg of naar een andere zorgomgeving, zoals een hospice. Vanzelfsprekend overlijden er ook patiënten in het ziekenhuis. Enkele jaren geleden begon het UMCG met de mogelijkheid om voor deze patiënten op vrij eenvoudige wijze een ziekenhuiskamer om te bouwen tot een meer intieme hospice-unit. Dit voorbeeld volgend zijn in steeds meer ziekenhuizen mobiele hospice-units en koppelbedden ziekenhuisbreed beschikbaar (*figuur 2*) [6]. Deze units bestaan uit bijvoorbeeld een comfortabele stoel, warme verlichting en dekens waarmee ziekenhuiskamers op een eenvoudige manier huiselijker worden gemaakt. Koppelbedden zijn logeerbedden die aan een ziekenhuisbed kunnen worden gekoppeld, waardoor je een tweepersoonsbed creëert.

Thuiszorg, hospices en palliatieve zorg units in het verpleeghuis

De meeste patiënten willen indien mogelijk de laatste fase van hun leven thuis doorbrengen [7]. Binnen de eerste lijn

Definitie Palliatieve zorg in het Kwaliteitskader (gemodificeerd WHO 2002)

Palliatieve zorg is zorg die de kwaliteit van het leven verbetert van patiënten en hun naasten die te maken hebben met een levensbedreigende aandoening of kwetsbaarheid, door het voorkomen en verlichten van lijden, door middel van vroegtijdige signalering en zorgvuldige beoordeling en behandeling van problemen van fysieke, psychische, sociale en spirituele aard. Gedurende het beloop van de ziekte of kwetsbaarheid heeft palliatieve zorg oog voor het behoud van autonomie, toegang tot informatie en keuzemogelijkheden.

Palliatieve zorg heeft de volgende kenmerken:

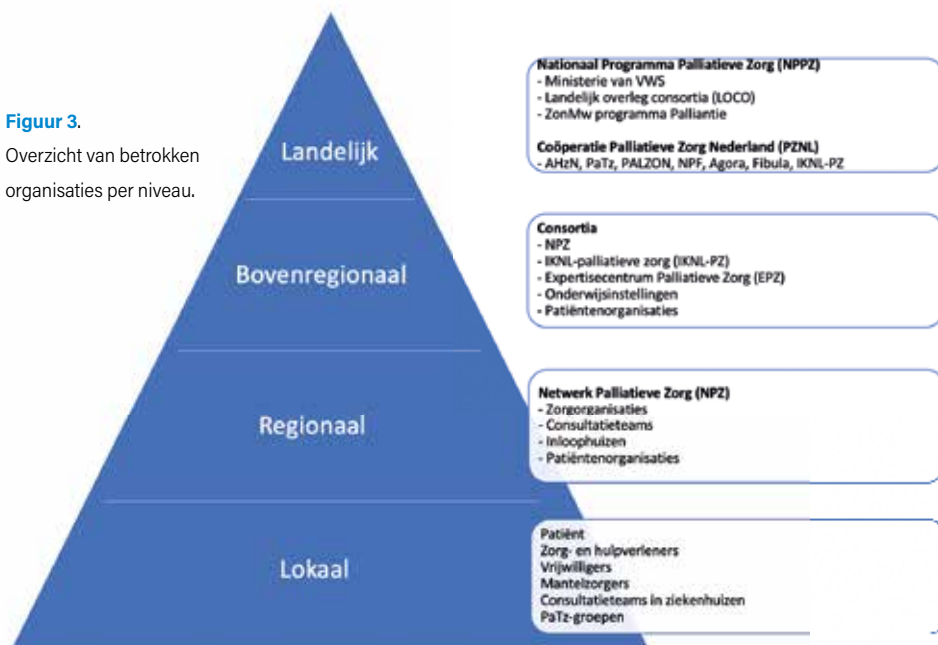
- De zorg kan gelijktijdig met ziektegerichte behandeling verleend worden;
- Generalistische zorgverleners en waar nodig specialistische zorgverleners en vrijwilligers werken samen als een interdisciplinair team in nauwe samenwerking met de patiënt en diens naasten en stemmen de behandeling af op door de patiënt gestelde waarden, wensen en behoeften;
- De centrale zorgverlener coördineert de zorg ten behoeve van de continuïteit;
- De wensen van de patiënt en diens naasten omtrent waardigheid worden gedurende het beloop van de ziekte of kwetsbaarheid, tijdens het stervensproces en na de dood erkend en gesteund.

Figuur 1.

Definitie palliatieve zorg (2017).

Figuur 3.

Overzicht van betrokken organisaties per niveau.



is er in sommige regio's samenwerking in Palliatieve Thuiszorg (PaTz)-groepen, waarbij zorgverleners (met name huisartsen, wijkverpleegkundigen, consulenten palliatieve zorg) vroegtijdig patiënten in beeld brengen en anticiperen op hun zorgbehoeften [8]. Ook kunnen oncologisch en palliatief geschoolde wijkverpleegkundigen continuïteitsbezoeken afleggen voor extra begeleiding. In de allerlaatste fase kan intensieve thuiszorg worden ingezet waarbij de huisarts nauw betrokken is. Als dit niet mogelijk is, zijn een hospice of palliatieve zorgunit in een verpleeghuis alternatieven, waar patiënten in hun laatste levensfase in een zo huiselijk mogelijke omgeving worden verzorgd. In de meeste situaties is het niet nodig een terminaalverklaring af te geven, zoals voorheen het geval was [9]. De zorg blijft beschikbaar tot het overlijden, ook als

de laatste levensfase langer duurt dan verwacht. Bij onverwacht herstel wordt de zorg op de nieuwe situatie afgestemd.

Regionaal

Op regionaal niveau zijn alle betrokken personen en organisaties samengebracht in een Netwerk Palliatieve Zorg (NPZ) (figuur 3) [10]. Stichting PZNL – de landelijke ondersteuningsorganisatie voor netwerkzorg – faciliteert in afstemming met de netwerken de regionale consultatieteams, waarbij een consulent 24 uur per dag telefonisch advies kan geven [11]. Steeds vaker vormen ziekenhuisteam en regionale teams een transmurale consultatieteam.

Bovenregionaal en landelijk

Op bovenregionaal niveau zijn er zeven Consortia Palliatieve Zorg, waarin de regio-

nale NPZ-en, academische expertisecentra palliatieve zorg, patiënten-/naastenvertegenwoordigers en onderwijsinstellingen samenwerken om onderzoek, onderwijs en patiëntenzorg met elkaar te verbinden. Om alle op landelijk niveau aanwezige (ondersteunings)organisaties te verbinden, is in 2017 de Coöperatie Palliatieve zorg Nederland (PZNL) opgericht (figuur 3).

Eén van hun vele projecten is de website www.overpalliatievezorg.nl. Een site waarnaar zorgverleners patiënten en naasten kunnen verwijzen voor informatie, en die een overzicht biedt van beschikbare zorg en hulp binnen de palliatieve zorg.

Conclusie

De samenwerking binnen de palliatieve zorg in Nederland is ingericht op vier niveaus: lokaal, regionaal, bovenregionaal en landelijk. Tezamen wordt hiermee patiëntenzorg, onderwijs en onderzoek gewaarborgd. In de dagelijkse praktijk zijn consultatieteams palliatieve zorg (lokaal poliklinisch/klinisch of regionaal) in het hele land beschikbaar en laagdrempelig bereikbaar voor zorgverleners die vragen hebben over de behandeling en ondersteuning van patiënten met een chronische levensbedreigende ziekte en hun naasten.

Marjolein Weiland, fellow oncologie Amsterdam UMC (links)

Marianne Klinkenberg, senior adviseur palliatieve zorg, PZNL (midden)

Lia van Zuylen, internist-oncoloog en hoogleraar Kurialeerstoel klinische palliatieve zorg Amsterdam UMC (rechts)

Kijk voor de referenties in de pdf van MAGMA 1-2022 (p. 49 e.v.) op www.mdl.nl/MAGMA-alle-edities.



Figuur 2.

Mobiele hospice-unit, Amsterdam UMC.



Fasen in palliatieve zorg en rol MDL-arts

Veel patiënten (en zorgverleners) zien palliatieve zorg nog als zorg voor mensen die op korte termijn komen te overlijden. Palliatieve zorg kan (en moet) echter al gegeven worden lang voordat de stervensfase in zicht komt en kan gelijktijdig met ziektegerichte behandeling plaatsvinden.

Fasen palliatief traject

Zodra er sprake is van een levensbedreigende en ongeneeslijke ziekte, zoals een gemetastaseerde maligniteit of symptomatische levercirrose, zijn er verschillende fasen in het zorgtraject te onderscheiden (figuur 1). Waar in eerste instantie de nadruk op behandeling van de ziekte zal liggen, verplaatst in de loop van de tijd de nadruk zich naar verlichting van symptomen. Deze overgang verloopt vaak geleidelijk.

De fase van *ziektegerichte palliatie* is een fase waarin de nadruk ligt op de behandeling van de ziekte, zonder dat hierbij genezing mogelijk is. Het is dan ook van belang om in deze periode aandacht te besteden aan de bewustwording van het tijdelijk karakter van het effect van deze behandeling. Hoop en verwachtingen over de behandeling, afwegen van baten en lasten en eventueel afzien of staken van een behandeling zijn belangrijke onderwerpen van gesprek. Na verloop van tijd zal de zorg overgaan op alleen *symptoomgerichte palliatie*, waarbij de nadruk ligt op het verlichten en onder controle houden van symptomen. In de stervensfase verschuift de aandacht van kwaliteit van leven naar kwaliteit van sterven. Ook na het overlijden is zorg voor naasten een belangrijk onderdeel van palliatieve zorg door middel van nagespreken of ondersteuning anderszins.

Aanvang palliatieve zorg

Het moment waarop palliatieve zorg idealiter zou moeten starten, is vaak lastig te bepalen. Een houvast hierbij is het moment dat iemand niet meer van zijn of haar ziekte kan genezen. Het belangrijkste doel van de behandeling verandert dan van genezing naar kwaliteit van leven (en sterven). Een ander belangrijk gepast moment om palliatieve zorg te starten, kan zijn wanneer het antwoord op de verrassingsvraag – ‘Zou het mij verbazen wanneer deze patiënt in de komende twaalf maanden komt te overlijden?’ – negatief is. Deze vraag is niet erg accuraat in het voorspellen van de overleving, maar creëert bewustwording bij zorgverleners en markeert vaak het stadium waarin de situatie van een patiënt snel achteruit zou kunnen gaan [1, 2].

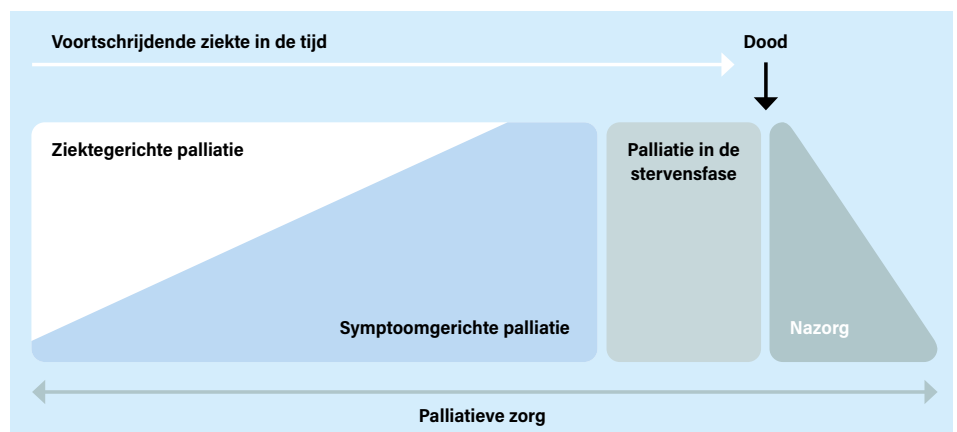
Rol MDL-arts

Als hoofdbehandelaar speelt de MDL-arts een centrale rol in de palliatieve zorg voor een patiënt. Hieronder vallen ook zaken als proactieve zorgplanning, het opstellen van

een individueel behandelplan en coördinatie van zorg. Proactieve zorgplanning, ook wel *advance care planning* genoemd, wordt gedefinieerd als het proces van vooruitdenken, plannen en organiseren [2]. Het is een continu en dynamisch proces van gesprekken over levensdoelen en keuzes en welke zorg daar, nu en in de toekomst, bij past. Ook wordt hierbij geanticipeerd op situaties die zich in de toekomst kunnen voordoen. Denk aan een reanimatie, infectie, bloeding en/of noodzaak tot ziekenhuisopname. Door dit gezamenlijk met de patiënt en naasten te bespreken, kom je tot een individueel behandelplan. Er zijn meerdere gepaste momenten denkbaar om over proactieve zorgplanning te praten: evaluatiemomenten op de polikliniek, bij progressie van ziekte, als de voordelen van ziektegerichte behandeling (mogelijk) niet meer opwegen tegen de nadelen of bij meerdere ongeplande ziekenhuisopnames in een relatief korte periode.

Als hoofdbehandelaar heeft de MDL-arts ook de rol van coördinator van de (multidis-

Figuur 1.
Spectrum van de palliatieve zorg



Bron: Pallialine.

ciplinaire) zorg. Hierbij is het van belang om te waarborgen dat er een vast aanspreekpunt is, zowel voor betrokken zorgverleners als voor de patiënt, en om laagdrempelig en tijdig de huisarts te betrekken. Consultatie-teams palliatieve zorg zijn in alle ziekenhuizen laagdrempelig bereikbaar voor overleg. Verwijzing is ook mogelijk bij bijvoorbeeld ernstige fysieke of emotionele klachten en benodigde hulp bij besluitvorming en proactieve zorgplanning.

Klachten in palliatieve fasen

Patiënten kunnen verschillende klachten ervaren op zowel lichamelijk, psychisch, sociaal of existentieel gebied als uiting of gevolg van de onderliggende ziekte. Een deel van deze symptomen bevindt zich op het (expertise)gebied van de maag-darm-leverziekten (figuur 2) [3]. Zo heeft 37% van de patiënten in de palliatieve fase van kanker last van obstipatie, 15% een ileus, 11% diarree en is ascites ook een veel voorkomende klacht. Voeding is regelmatig onderwerp van gesprek en kan een belangrijke houvast zijn voor patiënten en naasten. MDL-artsen worden hierover met regelmaat geconsulteerd met het verzoek tot sonde-, stent- of PEG-plaatsing om inname van voeding te garanderen. Bij ziektegerichte palliatie is er aandacht voor (bij)voeding om de voedingstoestand van patiënt tijdens behandeling zo goed mogelijk te ondersteunen. Bij de symptoomgerichte fase moet er met name aandacht zijn voor comfortvoeding, een wensdieet waarbij de patiënt eet wat hij wil en achterwege laat wat hij niet wil of kan eten.

Richtlijnen voor de meest voorkomende symptomen, aanbevelingen voor diagnostiek en mogelijkheden tot behandeling/verlichting hiervan zijn te vinden op www.pallialine.nl.

Conclusie

De MDL-arts speelt als hoofdbehandelaar een centrale rol in de (tijdige inzet van) palliatieve zorg voor een patiënt. Tijdens het doorlopen van de verschillende fasen in het traject zijn proactieve zorgplanning, het opstellen van een individueel behandelplan

Figuur 2. Prevalentie van symptomen bij patiënten met kanker in de palliatieve en de terminale fase.

Bron: Pallialine.

Symptoom	Prevalentie	Prevalentie in de laatste 1-2 weken
Vermoeidheid	74%	88%
Pijn	71%	45%
Gebrek aan energie	69%	
Zwakke	60%	74%
Gebrek aan eetlust	53%	56%
Gespannenheid	48%	
Gewichtsverlies	46%	86%
Droge mond	40%	34%
Somberheid	39%	19%
Obstipatie	37%	29%
Zich zorgen maken	36%	
Slaapproblemen	36%	14%
Kortademigheid	35%	39%
Misselijkheid	31%	17%
Angst	30%	30%
Prikkelbaarheid	30%	7%
Opgeblazen gevoel	29%	
Hoesten	28%	14%
Cognitieve symptomen	28%	
Snelle verzadiging	23%	
Smaakveranderingen	22%	
Pijn in de mond	20%	
Braken	20%	13%
Sufheid	20%	38%
Oedeem	19%	8%
Mictieklachten	18%	6%
Duizeligheid	17%	7%
Dysfagie	17%	16%
Verwardheid	16%	24%
Bloedingen	15%	12%
Neurologische klachten	15%	32%
Heesheid	14%	
Dyspepsie	12%	2%
Huidsymptomen	11%	16%
Diarree	11%	6%
Jeuk	10%	
Hik	7%	

en coördinatie van zorg belangrijke zaken. Ook kan de MDL-arts als consulent betrokken zijn bij consultatieteams palliatieve zorg en daardoor ondersteuning geven bij de benadering van veel voorkomende symptomen in de palliatieve fase.

Marjolein Weiland^a, Lia van Zuylen^b,
Kristien Tytgat^c

^a fellow medische oncologie Amsterdam UMC

^b internist-oncoloog en hoogleraar Kurialeerstoel klinische palliatieve zorg Amsterdam UMC

^c MDL-arts Amsterdam UMC

Kijk voor de referenties in de pdf van MAGMA 1-2022 (p. 49 e.v.) op www.mdl.nl/MAGMA alle-edities.

ADVERTENTIE

Aandacht voor voeding in palliatieve zorg bij patiënten met kanker

Patiënten met kanker ervaren vaak problemen met eten, zoals verminderde eetlust, snel een vol gevoel of ongewenst gewichtsverlies. Hoewel deze klachten niet altijd prioriteit hebben in de spreekkamer, leven bij patiënten en hun naasten vaak veel vragen en zorgen over de voedingsinname. Hoe geef je als MDL-arts aandacht aan deze zorgen en welke handvatten helpen om het gesprek daarover aan te gaan?

Zorgen om voedingsinname

Ongeveer 75% van de patiënten met een gemetastaseerde maligniteit kampt met gewichtsverlies of verminderde inname van voedsel. Iets meer dan de helft maakt zich hierover zorgen, jongere patiënten (<50 jaar) vaker dan oudere (>80 jaar) [1]. Deze zorgen bestaan bij mensen die nog maar een korte (weken) levensverwachting hebben, maar ook bij mensen met nog een levensverwachting van jaren [1]. Opvallend genoeg maken de naasten en familie zich vaker dan de patiënt zorgen over verminderde voedingsinname en gewichtsverlies [2]. De zorgen om (niet) eten leiden er bijvoorbeeld toe dat de naasten extra gaan koken, alles in huis halen wat de patiënt ooit lekker vond en keer op keer proberen extra eten aan te bieden [3]. Vaak zorgt dit voor onenigheid en ongenoegen bij patiënt en diens omgeving. Als deze extra inspanningen niet

helpen, kan dit de naasten het gevoel geven dat hun dierbare opgeeft, dat de dood snel nadert, of dat de patiënt doodgaat door de verminderde voedingsinname [4]. Terwijl juist de kanker, en niet het gebrek aan zijn of haar eigen inzet of wilskracht, ervoor zorgt dat de patiënt een verminderde eetlust heeft en afvalt. Vaak is er bij deze patiënten sprake van het anorexie-cachexiesyndroom, waarbij immunologische veranderingen in het lichaam bijdragen aan de verminderde eetlust en het afvallen. Door deze nog onvoldoende begrepen pathofysiologische veranderingen is dit syndroom alleen omkeerbaar als de onderliggende ziekte behandeld kan worden.

Aandacht in de spreekkamer

Veel patiënten en naasten maken zich dus al zorgen over de voedingsinname op het moment dat de diagnose gemetastaseerde maligniteit wordt gesteld. Een groot deel zou meer begeleiding en adviezen van de zorgverlener willen krijgen [2]. Vroegtijdige aandacht in de spreekkamer kan zorgen en stress verminderen. Het doel van voedingsadvies is primair om ongemak bij het eten te verkleinen en het plezier in eten te optimaliseren, zonder schuldgevoel over gezond of genoeg eten [5]. Het advies om te eten in frequente kleine porties en dat wat een patiënt lekker vindt, kan daarbij helpen. Ook is het belangrijk uit te leggen dat de ziekte zelf

ervoor zorgt dat de eetlust vermindert. En in de laatste levensfase kan het nuttig zijn te benadrukken dat iemand niet doodgaat door niet meer te eten, maar dat de patiënt niet meer eet omdat hij of zij doodgaat. Meer eten in deze fase zorgt meestal niet voor verbetering van de kwaliteit van leven en draagt niet bij aan de overlevingsduur. Stress wegnemen in de thuissituatie door goede en herhaalde uitleg én getoond begrip verbeteren de kwaliteit van leven wel.

Esther Kleibeuker internist-oncoloog
Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis
Lia van Zuylen, internist-oncoloog en
hoogleraar klinische palliatieve zorg
Amsterdam UMC

Kijk voor de referenties in de pdf van MAGMA 1-2022 (p. 49 e.v.) op www.mdl.nl/MAGMA-alle-edities.



Esther Kleibeuker

Rol bijvoeding in palliatieve fase

Voedingsproblemen in de palliatieve fase zijn vaak een reden om een MDL-arts in consult te vragen, met name als er sprake is van passageklachten of een dreigende ileus. Een veel gestelde vraag aan de MDL-arts is dan of (bij) voeding is geïndi-

ceerd. Hieronder de belangrijkste afwegingen bij de keuze dit wel of niet te adviseren.

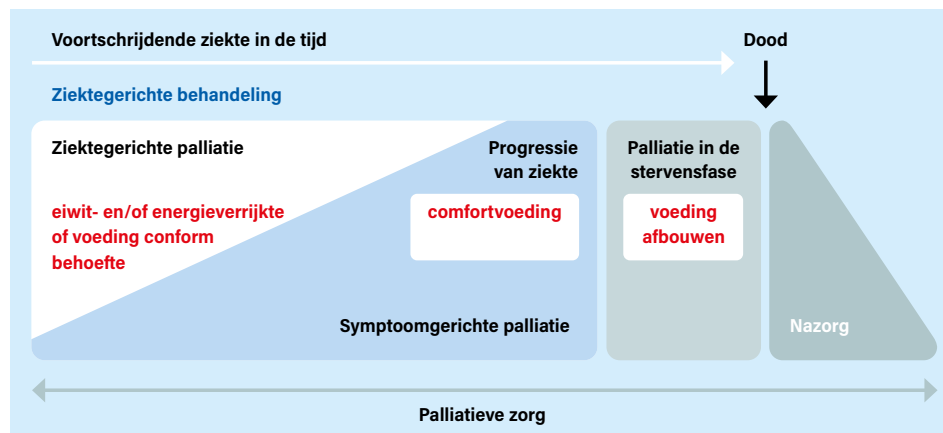
Gewichtsverlies, anorexie en cachexie
Naarmate het ziekteproces vordert, gaat de voedingstoestand onvermijdelijk achteruit.

In de palliatieve fase zijn gewichtsverlies, anorexie en cachexie veel voorkomende klachten.

Anorexie wordt beschreven als 'de subjectieve beleving van gebrek aan eetlust' en kan leiden tot ondervoeding en gewichts-

ADVERTENTIE

Figuur 1.

Spectrum van de palliatieve voedingszorg

verlies. Cachexie is een ernstige vorm van ondervoeding met verlies van spiermassa (met of zonder verlies van vetmassa) ten gevolge van ziekte en inflammatie met metabole ontregeling. Anorexie-cachexie is een syndroom waarbij patiënten lijden aan ernstig gewichtsverlies (5% of meer of >2% bij een BMI <20, in combinatie met ten minste drie van de volgende symptomen:

- anorexie met sterk verminderde inname
- verminderde spiermassa
- afgenomen spierkracht
- ernstige vermoeidheid
- biochemische ontregelingen zoals een licht verhoogd CRP, anemie of een laag albumine.

Cachexie kan niet volledig worden gekeerd door conventionele voedingsbehandeling en leidt tot progressieve achteruitgang in functioneren. Niet alle ondervoede patiënten zijn cachectisch, maar cachectische patiënten zijn wel altijd ondervoed. Cachexie komt onder andere voor bij patiënten met kanker, COPD, chronisch hartfalen en een chronische nierziekte.

Als genezing niet meer mogelijk is en de ziekte voortschrijdt, is cachexie onomkeerbaar. Deze refractaire cachexie leidt tot verder gewichtsverlies met blijvend verlies van spiermassa en spierkracht, een fenomeen dat zich bij 85% van alle patiënten in de periode vlak voor overlijden voordoet. Het anorexie-cachexiesyndroom kan zelfs de directe aanleiding zijn tot het overlijden.

Voeding tijdens ziektegerichte behandeling

Gewichtsverlies bij patiënten in de palliatieve fase is een onafhankelijke risicofactor voor een slechte prognose. Patiënten met te veel gewichtsverlies verdragen de behandeling van de onderliggende ziekte minder goed, hebben meer complicaties en een slechtere overleving. Zolang ziektegerichte behandeling nog mogelijk is, is het daarom belangrijk om aandacht aan voeding te schenken (figuur 1). Voor uitgebreide adviezen over (bij)voeding is het zinvol om een (gespecialiseerde) diëtist in te schakelen. Zo kan bij- of sondevoeding bij een hoge gedeeltelijke gastro-intestinale obstructie de kwaliteit en kwantiteit van leven verbeteren, zolang er nog een op de ziekte gerichte behandeling met kans op respons gegeven wordt.

Voeding tijdens symptoomgerichte palliatie

Naarmate de palliatieve fase voortschrijdt en geen levensverlengende behandelingen meer mogelijk zijn, verschuift de ziektegerichte palliatie geleidelijk naar symptoomgerichte palliatie. Hierbij verandert ook de rol van voeding: een volwaardige voeding en het handhaven van de voedings-toestand hebben geen prioriteit meer. Het beleid richt zich erop dat de patiënt zich zo comfortabel mogelijk voelt en dit geldt ook voor de voeding. De patiënt eet en drinkt als en wat hij/zij wil, afgestemd op eigen

smaak en voorkeur. Het bewust afzien van de volwaardigheid van voeding is hiervan een integraal onderdeel. Een grove maat voor de geleidelijke overgang naar comfortvoeding is de conditie van de patiënt en de te verwachten overleving. Een (arbitraire) grens ligt bij een Karnofsky-index van 40 of minder of een WHO-score van 3 of meer en een levensverwachting van minder dan drie maanden [1, 3]. (Bij)voeding draagt dan niet meer bij aan de levensverwachting of aan de kwaliteit van leven.

Naarmate het ziekteproces vordert, verliest de patiënt zijn interesse en zin in eten, eet steeds minder en stopt uiteindelijk vaak met eten. In de stervensfase is er geen rol meer voor voeding, mogelijk is deze zelfs gecontra-indiceerd, bijvoorbeeld bij een afwezige motiliteit van het darmstelsel. Alleen als de patiënt zelf vraagt om voeding, wordt dit aangereikt. Goede mondverzorging, regelmatig kleine slokjes water, ijs thee of vruchtensap of verse stukjes fruit zoals sinaasappel, (bevroren) ananas kunnen mogelijk enige verlichting van klachten geven, zoals bij een droge mond.

Communicatie over de rol van (bij)voeding in de palliatieve fase met patiënt en familie kan veel emotie oproepen en gevoelig liggen. Daarvoor verwijzen we u naar het voorgaande artikel van Esther Kleibeuker en Lia van Zuijlen.

Niki Doornink, diëtist Amsterdam UMC
Kristien Tytgat, MDL-arts Amsterdam UMC

Kijk voor de referenties in de pdf van MAGMA 1-2022 (p. 49 e.v.) op www.mdl.nl/MAGMA-alle-edities.



Palliatieve zorg bij eindstadium levercirrose

De MDL-arts met aandachtsgebied leverziekten komt relatief vaker in aanraking met palliatieve zorg dan collega's met een ander aandachtsgebied. Zo gaan complicaties van eindstadium levercirrose gepaard met een significante vermindering van de kwaliteit van leven, doordat patiënten niet alleen kampen met invaliderende vermoeidheid, ondervoeding en zwakte, maar in verband met hepatische encefalopathie of oncontroleerbare ascites ook vaker moeten worden opgenomen. Ondanks dat het belangrijk is om al vroeg een palliatief zorggesprek te voeren (advance care planning), worden deze gesprekken over het einde van het leven (ook) bij patiënten met eindstadium levercirrose vaak tot zeer laat in het ziektebeloop uitgesteld [1]. Dat is begrijpelijk: vanwege het wisselend beloop van de ziekte is het vaak ingewikkeld om bij deze patiënten de prognose goed in te schatten. Bovendien komen patiënten, juist vanwege dit eindstadium, mogelijk in aanmerking voor levertransplantatie. Een tweetal screeningsmodellen zijn inmiddels goed gevalideerd en kunnen worden gebruikt om in te schatten of patiënten met eindstadium levercirrose palliatieve zorg nodig hebben (figuur 1).

Symptoombehandeling en -beheersing in palliatieve fase

Adequate behandeling van hepatische encefalopathie, ascites en ondervoeding heeft een grote invloed op de kwaliteit van leven van patiënten met eindstadium levercirrose [2]. Het opleiden en stimuleren van patiënten en hun mantelzorgers om zelf de symptoombeheersing te optimaliseren en daarmee ziekenhuisopnames te vermijden, draagt daaraan bij en wordt door patiënten ook als belangrijk doel aangemerkt [1].

Diuretica refractaire ascites

Ascites is de meest voorkomende complicatie bij eindstadium levercirrose en is refractair wanneer medicamenteus behandelen van de ascites niet meer mogelijk is. Dit kan zijn doordat óf de maximale dosis van diuretica bereikt is óf doordat er complicaties zoals nierinsufficiëntie of elektrolytstoornissen zijn opgetreden, waardoor ophogen niet meer mogelijk is. Hoewel zeer effectief, komen patiënten vanwege leeftijd en/of klinische conditie vaak niet in aanmerking voor een transjugulaire intrahepatische portosystemische shunt (TIPS). Periodieke ascitesdrainages in dagbehandeling zouden dan uitkomst kunnen bieden, omdat dit lagere zorgkosten met zich

meebrengt, een verminderde druk op de eerste hulp geeft en een verminderd risico geeft op overlijden in het ziekenhuis in vergelijking met patiënten met ongeplande ascitesdrainages [3]. Hoewel er aanwijzingen zijn dat permanente thuisdrainages niet onderdoen voor geplande drainages, is er nog onvoldoende bewijs om permanente thuisdrainage standaard aan te bieden [4]. Ook de alpha-pomp (een permanent drainagesysteem dat ascites naar de blaas afvoert) heeft geen plaats in de behandeling van refractaire ascites, omdat inbrengen van dit apparaat nogal eens met complicaties gepaard gaat en mede daardoor in Nederland niet wordt vergoed.

Figuur 1. Twee screeningsmodellen om in te schatten of patiënten met eindstadium levercirrose in aanmerking komen voor palliatieve zorg [1].

<p>Bristol Screening Model*</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Child Pugh C-levercirrose • Twee of meer opnames in de laatste zes maanden • Aanhoudend alcoholgebruik bij reeds bekende alcoholische levercirrose • Afwezigheid van de mogelijkheid tot levertransplantatie • World Health Organization (WHO) Performance Status-score 3 of 4
<p>Verrassingsvraag (surprise question) + NECPAL CCOMS-ICO lijst**</p>	<p><i>Zou u verbaasd zijn als patiënt binnen één jaar overlijdt?</i> Bij antwoord NEE: door naar NECPAL CCOMS-ICO- lijst</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vergevoerde cirrose (Child Pugh C levercirrose, MELD-Na Score >30) • Diuretica-refractaire ascites • Hepatorenal syndroom • Niet-behandelbare varicesbloeding • BCLC-stadium C (gevorderd) of D (eindstadium) hepatocellulair carcinoom

* Palliatieve zorg inschakelen bij drie of meer kenmerken.

** Palliatieve zorg inschakelen na antwoord NEE op verrassingsvraag plus één of meer kenmerken van NECPAL CCOMS-ICO-lijst.

Hepatische encefalopathie

Hepatische encefalopathie heeft een forse impact op de kwaliteit van leven en adequate behandeling leidt tot significante verbetering hiervan. Hoeksteen van de behandeling is lactulose, wat oraal of als klysma kan worden gegeven [5]. Sinds 2014 is het mogelijk om rifaximine aan lactulose toe te voegen wanneer er sprake is van een tweede recidief, omdat is gebleken dat deze combinatie het aantal episodes van encefalopathie en de gerelateerde duur van ziekenhuisopnames duidelijk verminderde [6]. Wat veel professionals echter niet weten, is dat voor patiënten met eindstadium levercirrose de Europese richtlijn adviseert laagdrempeliger rifaximine bij te starten en niet te wachten op een recidief [5].

Ondervoeding

Frailty (kwetsbaarheid) en sarcopenie (spierafbraak) zijn geassocieerd met een slechtere kwaliteit van leven en een hoger risico op overlijden. Verbetering van de voedingstoestand door het aanbieden van bijvoorbeeld

een *bed-time snack* (al dan niet door de diëtist) naast aandacht voor het belang van goede standaardmaaltijden draagt bij aan verbetering van kwaliteit van leven en dient te worden meegenomen in het palliatief zorggesprek [1] (zie verder pag. 21 van deze *MAGMA*).

Betrokkenheid eerste lijn

Huisartsen zijn altijd nauw betrokken bij palliatieve en terminale zorg in de thuissituatie, maar ervaren eindstadium levercirrose als zeer ingewikkeld. Goede ondersteuning vanuit de tweede lijn lijkt dan ook vanzelfsprekend. In Nederland worden steeds meer MDL-verpleegkundigen en MDL-verpleegkundig specialisten opgeleid die zich richten op de zorg voor de leverpatiënt. Palliatieve zorgbegeleiding en *advance care planning* zouden onderdeel van hun takenpakket kunnen worden.¹

Conclusie en advies

Advance care planning voor patiënten met eindstadium leverziekten geeft verbetering

van kwaliteit van leven en het is belangrijk om vroeg in het beloop een palliatief plan op te stellen. Dit wordt echter als moeilijk ervaren met vaak vertraging als gevolg. Meer aandacht vanuit de beroepsvereniging zou dit kunnen oplossen, door in de opleiding tot MDL-arts of verpleegkundig specialist meer aandacht te besteden aan *advance care planning* voor patiënten met eindstadium levercirrose.

Bart Takkenberg, MDL-arts
Amsterdam UMC

Kijk voor de referenties in de pdf van *MAGMA* 1-2022 (p. 49 e.v.) op www.mdl.nl/MAGMA alle-edities.



¹ Zie ook *MAGMA* 3-2021, p. 113: Verpleegkundig specialist intermediair bij *advance care planning*.

Motiliteitsproblematiek van de darm bij patiënten met gemetastaseerde ziekte

Een 65-jarige patiënte met in haar voorgeschiedenis een mammacarcinoom presenteert zich op de eerste hulp met een opgezette buik, misselijkheid en moeizame ontlasting. Op de CT zijn uitgezette dunne darmlussen te zien, met distaal een traject darmwandverdikking, mogelijk verdacht voor een mechanische obstructie. Tevens is er ascites. De patiënte wordt opgenomen en initieel conservatief behandeld met een maaghevel en metoclopramide. Na enkele dagen zonder vooruitgang en met inmiddels bewezen peritoneaal gemetastaseerde ziekte wordt de chirurgie geconsulteerd voor het aanleggen van een ileostoma.

Motiliteitsproblematiek van de darm in de setting van gemetastaseerde ziekte is een uitdagend klinisch probleem. De klachten hebben grote impact op de kwaliteit van leven. Bovendien komt het vaak voor: vroeg of laat ervaart bijna elke patiënt van de poli oncologie in zekere mate motiliteitsproblemen. *Tabel 1* biedt een overzicht

van de mogelijke oorzaken. In het geval van ernstige klachten willen we patiënten graag een behandeling bieden en neigen we naar chirurgische of endoscopische oplossingen, zoals het aanleggen van een stoma, een 'overloopje', een gastro-jejunostomie of een stent. Hiermee kunnen soms mechanische obstructies verholpen worden. Echter, regelmatig

vormt de obstructie slechts een klein deel van het passageprobleem en verbeteren klachten nauwelijks of verslechteren ze zelfs na deze procedures.

Niet-obstructieve oorzaken

Over niet-obstructieve oorzaken van motiliteitsproblemen bij patiënten met een gemetastaseerde maligniteit is relatief weinig bekend. In dit artikel belichten we twee van deze oorzaken: een ileus als gevolg van 1) paraneoplastisch enterische neuropathie (PEN), en 2) een neuro-inflammatoire reactie op mechanische distensie of compressie van de darm.

ADVERTENTIE

Paraneoplastisch enterische neuropathie (PEN)

Verminderde gastro-intestinale motiliteit kan optreden als paraneoplastisch immuun-gemedieerd fenomeen [1]. Er treedt hierbij een kruisreactie op, waarbij antistoffen gericht tegen tumorantigenen zich ook binden aan lichaamseigen cellen van het enterische zenuwstelsel. Bij PEN wordt in histologische bipten van de darmwand in de *plexus mesentericus* een verminderd aantal ganglioncellen en neuronen gezien met juist een toename van collageen en lymfocytair infiltraat. Typisch blijven de gladde spiercellen daarbij onaangestast. De meest omschreven antistof als veroorzaker van PEN is de type 1 anti-neuronale nucleaire antistof (ANNA-1 ofwel anti-Hu-antistof). Aanwezigheid van ANNA-1 bij patiënten met kleincellig longcarcinoom is geassocieerd met gastro-intestinale symptomen, zonder dat er sprake is van peritoneale metastasen. Andere bekende antistoffen leidend tot PEN zijn gericht tegen calciumkanalen op de neuronale celmembranen, tegen acetylcholinereceptoren in de neuronale synaps en de zogenoemde *Purkinje cell* cytoplasmatische autoantistoffen (PCA). De precieze rol van al deze antistoffen is nog niet bekend en het is bijvoorbeeld onduidelijk of de antistoffen daadwerkelijk tot de neuropathie leiden of slechts een *marker* zijn van de aanwezigheid van een immunologische anti-tumorrespons. De bestaande literatuur beperkt zich tot vijf *case-series* en een groter aantal *case-reports* [1, 2]. De beschreven dysmotiliteit is vaak snel progressief en betreft regelmatig de gehele gastro-intestinale *tractus*. Klachten werden geobjectiveerd middels afwijkende manometrie, maagontledigingsonderzoek, uitgezette darmlussen en vertraagde intestinale transitie. Het routinematige aantonen van ANNA-1 of andere onconeuronale antistoffen is vooralsnog niet zinvol, mede omdat daaraan (nog) geen duidelijke therapeutisch consequenties zijn verbonden. Kleine studies naar immuunsuppressieve behandeling met hoge doses corticosteroiden, cyclofosfamide, immunoglobulinen of plasmaferese bij patiënten met PEN toonden geen gewenst effect.

Tabel 1. Oorzaken ileus bij patiënten met een gemetastaseerde maligniteit [1,3,4].

- Mechanische obstructie als gevolg van
 - Primaire tumor
 - Peritoneale metastasen
 - Adhesies als gevolg van eerdere operatie of radiotherapie
- Medicamenteus (opiaten, chemotherapie (m.n. vinca-alkaloiden))
- Neuro-inflammatoire cascade in darmwand in respons op distensie/compressie door peritoneale metastasen/ascites.
- Paraneoplastische (auto-immuun) neuropathie
- Elektrolytstoornissen (hypokaliëmie, hypercalciëmie) en dehydratie
- Intramuraal tumoordoorgroei in plexus mesentericus of muscularis.
- Mesenteriaal trombose

Neuro-inflammatoire reactie

Motiliteitsproblematiek kan ook ontstaan als gevolg van een neuro-inflammatoire cascade, in gang gezet door distensie of compressie van de darm. Dit wordt in de literatuur veelvuldig beschreven bij patiënten na chirurgie en wordt ook als mogelijke verklaring gegeven voor een ileus door peritoneale metastasen of ascites [3]. Manipulatie van de darm leidt tot activatie van macrofagen in de darmmucosa met leukocyteninfiltratie, afgifte van prostaglandinen, cyclo-oxygenase-2 (COX-2), stikstofmonoxide (NO) en reactieve zuurstofcomponenten (ROS) resulterend in een verminderde contractiliteit van de *muscularis propria*. Deze inflammatoire cascade wordt rechtstreeks door het enterische zenuwstelsel in gang gezet door afgifte van pro-inflammatoire cyto- en chemokinen. Ook activeert distensie van de darm deze neuro-inflammatoire cascade via de gliacellen.

In een zoektocht naar aangrijpingspunten voor therapie werd recent activatie van gliacellen beschreven door binding van ATP aan de purinoceptor (P2XR2) en van IL1 α aan de IL-1 receptor type 1 (IL1R1), die beide vrijkomen door chirurgische manipulatie. Ook vormt chirurgische manipulatie

een directe trigger voor een inhibitoire supraspinale splanchnische reflex, waarbij de *sympathicus* wordt geactiveerd met verminderde motiliteit als gevolg.

Conclusie

Ondanks dat motiliteitsproblematiek van de darm veel voorkomt in de palliatieve oncologische praktijk en klachten gepaard gaan met veel morbiditeit, is het onderwerp zeer onderbelicht in de literatuur. Een beter begrip van de pathogenese, inclusief de rol van paraneoplastische antistoffen en de neuro-inflammatoire reactie op distensie of compressie van de darm, zal in de toekomst hopelijk leiden tot verbeterde behandel mogelijkheden voor deze patiëntengroep. Tot die tijd richten we ons op het optimaliseren van de omstandigheden middels prokinetica, laxantia, elektrolytsuppletie, tumorreductie of opiaatbeperkingen, en moeten we kritisch zijn ten aanzien van endoscopische of chirurgische interventies.

...vervolg casus

Patiënt onderging een diagnostische laparoscopie waarbij diffuus peritoneaal gemetastaseerde ziekte werd gevonden, zonder duidelijk obstruerend moment. Er werd besloten geen stoma aan te leggen gezien het relatieve stenosen betrof. Patiënte werd overgedragen aan de oncoloog om tumorgerichte palliatie te ondergaan.

Lotje Klaver, aios MDL
Kristien Tytgat, MDL-arts
Amsterdam UMC

Kijk voor de referenties in de pdf van MAGMA 1-2022 (p. 49 e.v.) op www.mdl.nl/MAGMA alle-edities.



Lotje Klaver

ADVERTENTIE

Diarree na oncologische behandelingen en in palliatieve setting

Een bekend probleem bij palliatieve patiënten is obstipatie; diarreeklachten zijn echter minder bekend. Van belang is om een goed overzicht te krijgen van de onderliggende problematiek: de onderliggende ziekte, maar ook overige co-morbiditeit, eerdere behandelingen, medicatiegebruik en dieet. Daarnaast is gedegen lichamelijk onderzoek met rectaal toucher belangrijk om overlooptdiarree bij obstipatie uit te sluiten.

In het aanvullend onderzoek is het allereerst van belang om reguliere oorzaken en gevolgen van diarree uit te sluiten (elektrolyten, anti-TTG, TSH en feceskweken (inclusief *Clostridium difficile*)¹, vervolgens kunnen alternatieve oorzaken worden nagegaan. Daarvan volgt hier een beknopt overzicht.

Short Bowel Syndrome (SBS)

Wanneer ongeveer driekwart van de dunne darm is verwijderd, kan de darm onvoldoende vocht en voeding opnemen, waardoor er diarree ontstaat. Het is daarbij ook belangrijk of de volledige dikke darm inclusief ileo-coecaalklep nog *in situ* is. Soms kan het resterende stuk darm enkele functies overnemen, maar dit is lang niet in alle situaties het geval. Een risico voor SBS is uitgebreide darmresectie, maar ook bestraling van het darmpakket, hetgeen door de enteropathie leidt tot een disfunctionele darm.

Bacteriële overgroei

Operaties aan het maagdkanaal, zoals gastrectomie, pancreasresecties en ileo-coealresecties, kunnen de bacteriebalans verstoren. Daarnaast is *small bowel intestinal overgrowth* (SIBO) ofwel bacteriële overgroei ook beschreven bij chemotherapie en langdurig corticosteroïdgebruik. De klachten zijn heel divers en de diagnose is niet heel makkelijk te stellen. Een eenvoudige

methode is om pragmatisch een antibioticumkuur te starten als diagnosticum én behandeling. Een eerste keus in Nederland is een proefbehandeling norfloxacin 400 mg 2x daags of metronidazol 500 mg 3x daags, beide voor één week. In het Verenigd Koninkrijk is de eerstelijnskeus rifaximine 550 mg 2x daags voor één week, dit wordt echter in Nederland niet vergoed.

Pancreasinsufficiëntie

Pancreasinsufficiëntie kan ontstaan na pancreasresectie, maar ook bij pancreaskopcarcinoom waarbij het pancreas nog *in situ* is. Een andere (minder bekende) oorzaak is abdominale bestraling, direct op de pancreasregio, maar ook indirect ten gevolge van strooistraling. Hierdoor kan de alvelesklier atrofisch raken en kan er ook een exocriene dysfunctie ontstaan. Ook chirurgie in het bovenbuikgebied, zoals bij een maagresectie, kan door lokale ischemie pancreasinsufficiëntie veroorzaken. Het feces-elastase zal verlaagd zijn. Suppletie van alvelesklierenzymen is, ook als diagnosticum, de behandeling van keuze. Voor een goede opname is het van belang dat deze supplementen tijdens de maaltijd worden ingenomen.

Galzuurmalabsorptie

Galzuren worden normaal gesproken opgenomen in het terminale ileum. Indien dit niet of onvoldoende gebeurt door bijvoorbeeld een operatie of een bestraling van kleine bekken (waarbij het terminale ileum in het radiatieveld lag), dan zorgt dit voor irritatie van het colon, zich uitend in waterige diarree (vaak na de maaltijd), opgeblazen gevoel en winderigheid. In principe kan er een SehCHAT-scan worden verricht om galzuurabsorptie te meten, maar in Nederland is dit in veel ziekenhuizen niet aanwezig. Er kan ook op proef de galzuur-

binder colestyramine (Questran®) worden gestart. Colestyramine bindt aan veel andere medicijnen waardoor deze minder werkzaam kunnen worden, daarom is het belangrijk om het met de maaltijd, maar vier uur vóór de overige medicatie, in te nemen. De belangrijkste bijwerking is obstipatie.

Radiatieproctopathie

Bij bestraling van het kleine bekken kan strooistraling richting het rectum plaatsvinden. In het verleden werd dit radiatieproctitis genoemd, wat inflammatie insinueert, maar eigenlijk is de term radiatieproctopathie meer gepast. De vroege effecten worden veroorzaakt door acute mucosatoxiciteit van de bestraling, terwijl de late effecten meer de micro-vasculaire schade betreft. Dit kunnen milde diarreeklachten zijn tot aan Hb-ondermijnende bloederige diarree. Het is van belang om de ontlasting soepel te houden met macrogol en persen te vermijden. Indien dit niet afdoende is (Hb-ondermijnend), dan kan de *mucosa* worden beschermd met sucralfaatklysma's. Endoscopisch kunnen eventuele microangiodyplasieën worden behandeld met APC². Indien het oppervlak te groot is voor lokale behandeling, dan is hyperbare zuurstof een optie om revascularisatie te stimuleren. Vaak is dat het meest effectief als het zo vroeg mogelijk na de bestraling wordt gestart. Het is echter wel een intensieve behandeling van minimaal veertig sessies.

Immunotherapiegeïnduceerde colitis

Een veelvoorkomende bijwerking is immunotherapie-gerelateerde colitis. Dit kan zich uiten in een milde microscopische colitis, maar ook een fulminante colitis met forse bloederige diarree. De diagnose wordt gesteld middels (sigmoïd)scopie met bipten. De behandeling is gelijk aan de inductiebehandeling bij IBD³: prednison

¹ Elektrolyten: zouten, natriumchloride; anti-TTG: anti-humaan Tissue Transglutaminase (glutenovergevoeligheid); TSH: schildklierstimulerend hormoon.

² APC: Argonplasma-coagulatie ³ IBD: chronische darmontsteking

ADVERTENTIE

start 40 mg als afbouwschema. Indien de klachten persisteren bij laag gedoseerde hoeveelheid prednison, start dan met infliximab-onderhoudstherapie (5 mg/kg). Indien dit geen gewenst resultaat oplevert, kunnen andere immunosuppressiva zoals vedolizumab, mycofenolaatmofetil (CellCept®) of calcineurine-remmers (Tacrolimus®) worden voorgeschreven. Idealiter dient de immunotherapie ook gestaakt te worden.

Graft-versus-host-disease (GvHD)

Na allogene beenmergtransplantatie kan GvHD vrijwel overal in het lichaam ontstaan, ook in de darmen. Om deze diagnose

te stellen is het van belang om een sigmoidoscopie te verrichten met biopsen en hierbij CMV⁴ uit te sluiten.

Conclusie

Diarree in de (post)oncologische setting kan een veelvoorkomend én divers probleem zijn. In de diagnostiek is het belangrijk de onderliggende oorzaak te achterhalen, zodat met een gepaste behandeling kan worden gestart.

Linda Wanders, aios MDL

Kristien Tytgat, MDL-arts

Amsterdam UMC

⁴ CMV: cytomegalovirus

Kijk voor de referenties in de pdf van MAGMA 1-2022 (p. 49 e.v.) op www.mdl.nl/MAGMA alle-edities.



Linda Wanders

AANKONDIGING RICHTLIJN

Obstipatie in de palliatieve fase

Begin 2020 zijn de voorbereidingen voor de herziening van de richtlijn 'Obstipatie in de palliatieve fase' gestart. Ondanks de beperkingen door corona en met slechts de mogelijkheid tot digitaal overleg is het toch gelukt in anderhalf jaar tijd de richtlijn *evidence based* te reviseren.

Een knelpuntenanalyse werd verricht en er werd een multidisciplinair team gevormd, bestaande uit: twee huisartsen en kaderartsen palliatieve zorg, een specialist ouderengeneeskunde, internist, apotheker, anesthesist, MDL-arts, diëtist en een verpleegkundige. Samen met medewerkers van het IKNL beschreven we alle belangrijke punten uit de knelpuntenanalyse en het systematisch literatuuronderzoek.

Veel voorkomend probleem met hoge symptoomlast

De belangrijkste boodschap in deze richtlijn is, dat obstipatie in de palliatieve fase een veel voorkomend probleem is en de symptoomlast groot. Obstipatie kan vroegtijdig worden behandeld of worden voorkomen door alert te zijn op signalen van obstipatie,

door er regelmatig naar te vragen of een meetinstrument te gebruiken. Meetinstrumenten van voorkeur zijn de bekende Bristol Stoelgang Schaal (BSS) dan wel – bij gebruik van opioïden – de wat minder bekende Bowel Function Index (BFI).

Preventie en medicatie

Voor zover haalbaar wordt geadviseerd voldoende vezels (waar mogelijk 35 gram) en vocht (1,5 liter) te laten gebruiken, lichaamsbeweging te stimuleren en voorwaarden te scheppen voor een goede defecatie. Medicatie met obstipatie als bijwerking (met name middelen met anticholinerge (bij)werkingen en serotonine-antagonisten) moet heroverwogen worden en zo mogelijk worden gestaakt. Mochten deze voorzorgsmaatregelen onvoldoende zijn, dan wordt geadviseerd te starten met een osmotisch laxans (macrogol of magnesiumhydroxide, tweede keus lactulose). Indien deze onvoldoende effect hebben, is het advies deze op te hogen tot maximale dosering ofwel een contactlaxans (bisacodyl) toe te voegen. Mocht ook dit onvoldoende zijn, dan wordt linaclotide geadviseerd. Bij morfino-

mimetica-gebruik, na onvoldoende effect van bovenstaande laxantia, wordt geadviseerd de laxantia te staken en te starten met een PAMORA¹ (bijvoorbeeld naloxegol oraal of methylnaltrexon subcutaan).

Vervolg richtlijnontwikkeling

Het commentaar op de tekst van de richtlijn wordt momenteel verwerkt en de tekst wordt vervolgens voorgelegd voor autorisatie. De definitieve versie van de richtlijn zal naar verwachting in maart 2022 worden gepubliceerd op Palliaweb, Pallialine en in de richtlijndatabase.

Ruud Schrauwen, MDL-arts Bernhoven, voorzitter Richtlijnencommissie
Inge van Trig, adviseur palliatieve zorg IKNL



¹ Perifeer werkende μ -opioidreceptorantagonist

ADVERTENTIE

Slokdarmstents: toepassing en complicaties

In de afgelopen jaren is het aantal slokdarmstentplaatsingen significant gedaald. Een trend die zichtbaar is over de hele wereld. Palliatieve chemotherapie, inwendige en uitwendige bestralingen en de start van neo-adjuvante behandelingen hebben ervoor gezorgd dat passageklachten ten gevolge van de slokdarmtumor in de palliatieve fase niet meer op de voorgrond staan. Met de verschuiving van meer patiënten met slokdarmkanker die een behandeling hebben gehad met chemo-en/of radiotherapie, neemt het aantal complicaties na stentplaatsing echter toe [1, 2]. En ook het type complicatie verandert [3] (figuur 1).

Complicaties

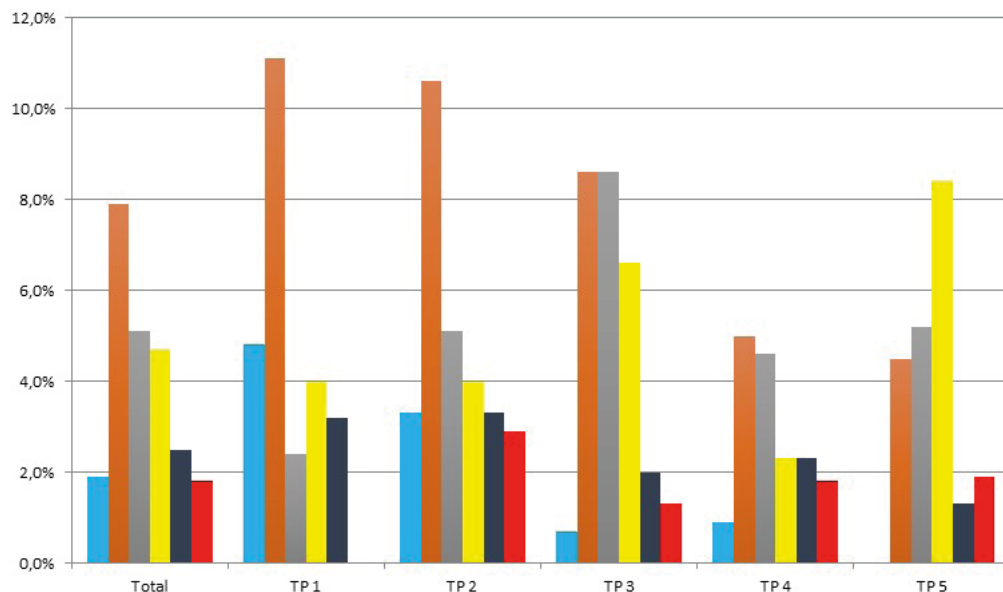
Eén van de meest voorkomende complicaties die de laatste jaren significant is gestegen, is pijn na stentplaatsing. In een prospectieve studie waarbij patiënten een dagboekje moesten bijhouden voor hun pijnscores, is te zien dat het merendeel van de patiënten ernstige pijn ervaart na stentplaatsing [4]. Deze pijn begint binnen

24 uur na stentplaatsing en duurt maximaal veertien dagen. In 60% van de gevallen was morfine nodig om dit te bestrijden. Pijn is iets wat je juist in de palliatieve setting wilt voorkomen, alsook de daarmee gepaarde paniek en onrust bij patiënt en diens familie. Uitleg geven over deze pijn en op voorhand pijnmedicatie meegeven, zijn dan ook belangrijke punten die aan bod moeten komen in het gesprek voorafgaand aan de stentplaatsing.

Een ander probleem van slokdarmstentplaatsingen is het opnieuw optreden van passageklachten, meestal rond de drie maanden na plaatsing [5]. Dit wordt veroorzaakt door ingroei van de tumor door de mazen van het proximale en/of distale uiteinde van de *partially covered* (PC) stent. Het idee was dan ook dat met een *fully covered* (FC) stent, waarbij de *covering* zowel het midden als de beide uiteinden van de stent bedekt, dit probleem zou worden opgelost (foto 1). Uit een gerandomiseerde studie waarbij een FC-stent werd vergeleken met

een PC-stent, bleek dat er inderdaad minder stent-ingroei werd gevonden in de groep die een FC-stent had gehad [6]. Echter, dit resulteerde niet in een significante daling van re-dysfagieklachten. Naast migratie was met name overgroei van de tumor over de proximale *flare* heen het probleem, waardoor de stent scheef kwam te liggen en patiënt opnieuw klachten van dysfagie ervaarde (foto 2).

In de afgelopen twee decennia zijn er verschillende types slokdarmstents op de markt gekomen. De stents verschillen in manier van ontplooiing en verschillen aan de stent zelf, zoals de *covering*, diameter en vorm. Ondanks deze ontwikkelingen bleek het opnieuw optreden van passageklachten – hetgeen bij 30% van de patiënten optreedt – niet te verbeteren (figuur 2) [3]. De Europese richtlijn adviseert dan ook om bij patiënten met een levensverwachting van langer dan drie maanden brachytherapie te overwegen [7]. Recent is uit de Nederlandse ‘Polder’-studie gebleken dat ook uitwendige

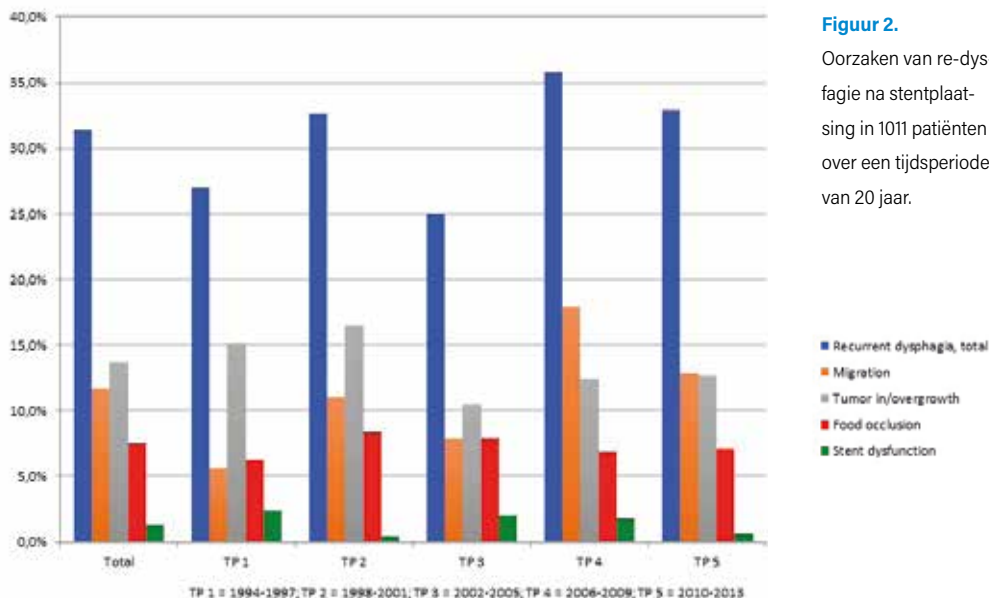


Figuur 1.

Overzicht aan complicaties na slokdarmstents plaatsing in 1011 patiënten over een tijdsperiode van 20 jaar.

- Perforation
- Hemorrhage
- Pneumonia
- Fever
- Fistula
- Pressure ulcer

TP = time period; TP 1 = 1994-1997; TP 2 = 1998-2001; TP 3 = 2002-2005; TP 4 = 2006-2009; TP 5 = 2010-2013



Figuur 2. Oorzaken van re-dysphagie na stentplaatsing in 1011 patiënten over een tijdsperiode van 20 jaar.

Toekomst

Voor de nabije toekomst is het ontwikkelen van een meer flexibele slokdarmstent een belangrijke stap. Een stent die minder druk geeft en meer meebeweegt met de slokdarmperistaltiek. Voor de lange termijn is de vraag of we met *drug-eluting* stents niet alleen de stent langer open kunnen houden, maar ook een lokale behandeling kunnen geven, zodat de tumor kleiner wordt of stabiel blijft. De *paclitaxel-coated* stents die al langer worden gebruikt in de cardiologie, waarbij de medicatie tevens een cytostaticum is dat een (goede) respons geeft bij slokdarmkanker, laat in dierenexperimenten helaas nog weinig positieve resultaten zien.

Manon Spaander, MDL-arts Erasmus MC en hoogleraar Gastro-intestinale Oncologie

Kijk voor de referenties en foto's in de pdf van **MAGMA 1-2022 (p. 49 e.v.)** op www.mdl.nl/MAGMA-alle-edities.



bestraling een goede optie is [8]. Na veertien dagen was er sprake van een verbetering van passageklachten bij 67% van de patiënten, terwijl uit een eerdere studie met brachytherapie dit slechts bij 36% van de patiënten werd bereikt [5]. Ook wat betreft toxiciteit lijkt uitwendige bestraling het beter te doen dan brachytherapie.

Stand van zaken

Waar staan we nu ten aanzien van de slokdarmstent in het palliatieve traject en wat kunnen we nog verwachten voor de toekomst? Voor patiënten met een korte levensverwachting (<drie maanden) en voor patiënten met een maligne fistel is het plaatsen van een slokdarmstent de beste palliatieve behandeling door de snelle verlichting van passageklachten. Gezien de toename in

slokdarmkankerpatiënten die enige vorm van voorbehandeling hebben gehad, is daarbij goede voorlichting en profylactisch meegeven van een recept voor adequate pijnstilling – of adviezen om al aanwezige pijnmedicatie te verhogen – en zo de pijn zo snel mogelijk onder controle te krijgen, essentieel.

Voor deze vorm van palliatie maakt het niet uit welk type slokdarmstent wordt geplaatst. Er zijn echter twee type stents die worden afgeraden. Ten eerste slokdarmstents met een brede *flare*. Deze stents leiden door de brede diameter vaker tot complicaties [9]. Ten tweede de anti-refluxstent, een stent met aan het uiteinde een flap om te voorkomen dat maagzuur omhoog komt (*foto 1*). Deze stent bleek niet effectiever ten opzichte van een conventionele stent [10].

Regie over pijn in de palliatieve fase

Refractaire pijn onder de loep

In de palliatieve fase worden we als arts regelmatig geconfronteerd met symptomen waarbij conventionele behandelingen onvoldoende effectief zijn of waarbij de behande-

lingen gepaard gaan met onaanvaardbare bijwerkingen. Deze refractaire symptomen leiden vaak tot wanhoop en frustratie bij zowel medisch personeel als patiënt en de naasten.

Met name bij oncologische patiënten met een gevorderde maligniteit is pijn een veelvoorkomend symptoom [1]. Bij aanvang van deze klachten hebben we vaak nog een heel arsenaal aan behandel mogelijkheden, maar

bij het inzetten van opiaten stuiten we regelmatig op onacceptabele bijwerkingen als obstipatie, misselijkheid, delier en hyperalgesie. Inmiddels wordt er naast de farmacologische opties steeds meer gebruikgemaakt van interventionele pijnbehandelingen, zoals specifieke lokale pijnblokkades (bijvoorbeeld splanchnicus- of coeliacusblokkade) of een spinaal katheter indien lokale pijninterventies niet mogelijk zijn. Helaas blijkt deze strategie niet bij alle patiënten te werken. Een deel van de patiënten met oncologische pijn houdt invaliderende pijnklachten of ervaart onacceptabele bijwerkingen, hetgeen in de praktijk regelmatig aanleiding geeft tot het inzetten van palliatieve sedatie. Wij hopen dat u na het lezen van dit artikel tijdig nog een extra stap in de benadering van oncologische pijn neemt, alvorens te concluderen dat de pijn, of beter gezegd de pijnbeleving, niet meer met het leven verenigbaar is.

Pijn en het brein

Waar *ervaren* we pijn? Wanneer er weefsel schade optreedt, worden er signalen vanuit de perifere nociceptoren via zenuwvezels doorgegeven naar het ruggenmerg van waaruit de signalen worden doorgegeven aan het brein. In de zeventiende eeuw ontstond de Descartiaanse overtuiging dat er een direct verband was tussen de mate van weefsel schade en de mate van pijn (directelijntheorie). Inmiddels weten we dat de mate van weefsel schade (nociceptieve signalen) en de pijnbeleving fors uiteen kunnen lopen. Hoe werkt dit dan? Gedachten en stress of angst kunnen de zogenaamde pijnmatrix aanzetten en pijn provoceren zonder dat er uit het lichaam ook maar enige informatie over dreigend gevaar komt. De pijn die mensen ervaren, is net zo echt en zelfs aantoonbaar op fMRI. Pijn is dus meer dan een puur lichamelijke gewaarwording en vergt daarom een bio-psycho sociale benadering.

Van angst naar regie

Begin 20^{ste} eeuw werd dit inzicht versterkt door observaties van onder andere Dame Cicely Saunders, grondlegster van de pallia-

tieve zorg. Zij merkte op dat wanneer zij bij patiënten met pijn een hand vasthield of hen afleidde met een goed gesprek, de pijn naar de achtergrond verdween. Deze bevindingen heeft zij samengevat in het zogenaamde 'Total Pain model'. In dit model worden vier dimensies onderscheiden die direct of indirect de pijnbeleving kunnen beïnvloeden: de somatische, psychische, sociale en zingevingsdimensie. Zo kan angst bij kanker een belangrijke rol spelen in de pijnbeleving, maar ook sociale problematiek, variërend van relatieproblemen tot financiële stress, kan leiden tot een verergering van pijnbeleving.

Interventie-opties

De wetenschap dat niet alleen de somatische dimensie een rol speelt in de pijnbeleving, opent een palet aan mogelijke behandelopties, buiten de standaardbehandeling met opiaten. Hoewel (nog) niet alle modaliteiten wetenschappelijk zijn bewezen, is er een aantal zinvolle interventies die reeds hun klinische meerwaarde hebben aangetoond. Zo heeft muziektherapie een positieve werking op pijnbeleving [2], kan mindfulness helpen bij het omgaan met de pijn [3] en heeft het vasthouden van je geliefde een sterker pijnstillend effect dan vastgehouden worden door een vreemde [4].

Virtual reality

Tot slot: in de afgelopen jaren is er toenemende interesse in de *virtual reality* (VR)-

bril als *state-of-the-art* interventie in de pijngeneeskunde [5]. Met de VR-bril wordt op verschillende aspecten van pijnbeleving, zoals angst en controleverlies, ingespeeld. Door de digitale wereld die wordt gecreëerd, wordt de patiënt afgeleid van pijn en angst en kan zichzelf 'controle' teruggeven door bijvoorbeeld in een virtuele wereld op de eigen pijn te 'schieten'.

Conclusie

Laat dit alles een aanmoediging zijn om samen met de patiënt voorbij de somatische dimensie van de pijn te kijken en te exploreren welke dimensies nog meer aandacht behoeven, zodat de patiënt weer de regie krijgt over zijn of haar pijn (beleving). Hierbij is het raadzaam om laagdrempelig de pijnspecialist te consulteren, die handvatten en advies kan geven waarbij de verschillende domeinen zullen worden meegewogen.

Nicolien de Clercq¹, Markus Hollmann², Monique Steegers³

¹ *fellow* medische oncologie en pijngeneeskunde, Amsterdam UMC

² hoogleraar anesthesiologie, Amsterdam UMC

³ hoogleraar pijngeneeskunde en palliatieve geneeskunde, Amsterdam UMC

Kijk voor de referenties in de pdf van MAGMA 1-2022 (p. 49 e.v.) op www.mdl.nl/MAGMA-alle-edities.



‘Durf als arts het einde van het leven te benoemen’

Willemien Erkelens, MDL-arts in Gelre Ziekenhuizen heeft onlangs haar opleiding tot SCEN-arts afgerond. Het heeft haar als MDL-arts veranderd. “Ik let nog meer op de mens achter de patiënt. Dat raken wij als artsen soms een beetje kwijt door al die richtlijnen en protocollen.”

“**W**at wil deze meneer of mevrouw nou zelf? Door de opleiding tot SCEN-arts ben ik mij nog sterker bewust geworden van deze vraag”, zegt Willemien Erkelens. “Soms zijn artsen vooral bezig met ‘wat kunnen we allemaal nog’ en ‘voldoe ik wel aan alle richtlijnen en protocollen’. Ik vind dat een heel moeilijk punt binnen de geneeskunde. Wanneer zeg je als arts: we stoppen met verdere behandelingen of onderzoeken omdat de patiënt dat niet meer aankan of wil?”

Einde leven

“Ik durf nu bovendien meer het einde van het leven te benoemen”, vervolgt Erkelens. “Als arts moeten we vaker nadenken over of een behandeling nog zinnig is, bijvoorbeeld een hele grote slokdarmoperatie bij een 84-jarige kankerpatiënt. Op papier kun je de kanker operatief verwijderen, maar ik vind dat je vaak een betere dokter bent als je aan een patiënt uitlegt dat er ook een keuze is om niets meer te doen. Ik denk dat mijn leeftijd daarbij helpt. Voor jongere artsen is dat misschien lastiger. Daarom zou het wat mij betreft ook meer aandacht verdienen in de medische opleiding.”

Oncologische ziekten

MDL-artsen hebben doorgaans niet zoveel te maken met euthanasieverzoeken. Erkelens: “Dat komt meer terecht bij de oncoloog of



‘Als SCEN-arts kom je soms lastige dilemma's tegen’

de huisarts. Maar een MDL-arts heeft wel veel met oncologische ziekten te maken – denk aan darm-, alveesklier-, galweg- of slokdarmkanker – en daardoor ook met het palliatieve traject. Bijvoorbeeld als we de vraag krijgen om een patiënt met kanker in die laatste fase sondevoeding te geven.”¹ Juist dat palliatieve traject interesseerde Erkelens. “De mensen zijn in die laatste fase van hun leven vaak heel open en durven eerlijk over de dood te praten. Dat vind ik bijzonder. Bovendien vind ik hun levensverhalen interessant.” Daarnaast was opleider Joep Bartelsman een voorbeeld. Hij is ook SCEN-arts en kan daarover inspirerend en heel levendig vertellen. “Hij heeft mij enthousiast gemaakt. Interesse voor de mens: daar gaat het volgens mij om.”

SCEN-arts

De opleiding tot SCEN-arts van de KNMG duurt drie dagen en is gevarieerd, met uitleg van een jurist, ethicus en andere specialisten. Voordat je wordt geaccrediteerd, doe je een aantal SCEN-consulten onder begeleiding.

Een SCEN-arts kan door een collega-arts worden gevraagd om steun en advies alsook om een echt euthanasieconsult. “Een huisarts is soms zo intensief betrokken bij een patiënt en zijn of haar familie, en zit er soms zó dicht op dat zij of hij denkt geen helder oordeel meer te hebben. Bij twijfel over het euthanasieverzoek – omdat er bijvoorbeeld nog chemotherapie mogelijk is, terwijl de patiënt dat zelf niet meer wil – kan het nuttig zijn als jij als buitenstaander kunt beamen dat er sprake is van uitzichtloos lijden. Vooral aan jongere huisartsen of artsen met minder ervaring kan dat steun bieden.”

Onafhankelijk oordeel

Een (huis)arts die een euthanasieverzoek krijgt, is niet verplicht een SCEN-arts in te schakelen; artsen kunnen ook een onafhankelijke collega-arts raadplegen. Maar een SCEN-arts heeft er een opleiding voor gevolgd. Erkelens: “Een euthanasie wordt achteraf getoetst door de regionale toetsingscommissie. Als de (huis)arts de protocollen juridisch gezien niet goed heeft toegepast, kan zo'n arts worden vervolgd. Een SCEN-

arts is opgeleid om bijvoorbeeld de vraag ‘wanneer mag je het lijden uitzichtloos noemen’ te beantwoorden. Dat kan handig zijn richting de toetsingscommissie.” Erkelens legt uit: “Als SCEN-arts leer je bijvoorbeeld: ‘wat zijn de aspecten van uitzichtloos lijden en van lijden in het algemeen’. Dat verschilt per persoon, per achtergrond en per tijd (is het lijden nu of is het de angst voor het lijden straks). Ook ken je de wettelijke criteria waarop euthanasie mag worden toegepast en leer je hoe je dat beoordeelt. Onze voornaamste taak richting de artsen is: voldoet het verzoek aan alle zorgvuldigheidseisen in de Euthanasiewet? Ofwel: komt een (huis)arts niet in de problemen als hij of zij in een bepaalde situatie euthanasie uitvoert?”

Lastige dilemma's

Als SCEN-arts kom je soms lastige dilemma's tegen, vertelt Erkelens. “Een patiënt moet wilsbekwaam zijn als hij of zij een euthanasieverzoek doet, maar wat betekent dat precies en wanneer is iemand dat? Denk bijvoorbeeld aan mensen met dementie of een psychiatrische ziekte.” Schrikbeeld voor veel artsen is natuurlijk de beruchte ‘koffietafelmoord’, waarin een specialist ouderengeneeskunde werd aangeklaagd vanwege het in 2016 toepassen van euthanasie bij een patiënte met vergevorderde dementie. Erkelens: “Naar aanleiding van het arrest van de Hoge Raad in 2020 over deze casus is er wel het een en ander verbeterd. Als iemand bijvoorbeeld in de aanloop van zijn dementieproces een duidelijke wilsverkla-

ring heeft, en deze meerdere malen met de arts heeft besproken, is het tegenwoordig onder voorwaarden geaccepteerd om euthanasie te verrichten.” Maar ook een euthanasieverzoek van een patiënt met een ‘stapeling van ouderdomsziekten’ zorgt voor hoofdbrekers bij artsen. “Wanneer mag je dat uitzichtloos en ondraaglijk lijden noemen? Ook daarover is veel te doen op dit moment.”

Groot goed

Erkelens mag zich nu SCEN-arts noemen en daar is ze blij mee. “Euthanasie is een groot goed in Nederland, dat we moeten koesteren. Ik vind het mooi en belangrijk, en draag er graag aan bij om dat te behouden.”

FARMACOTHERAPIE

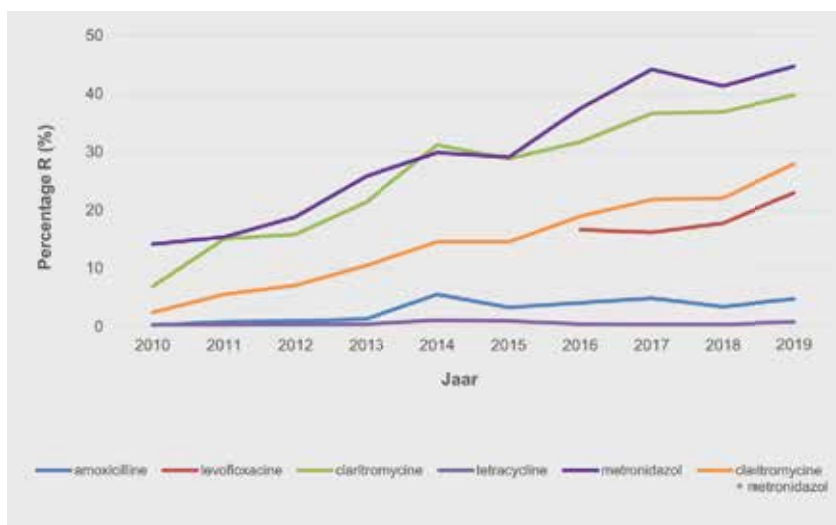
Toenemende resistentie voor essentiële antibiotica bij *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori is een bacterie die uitsluitend voorkomt op humaan maagepitheel en bij circa 50% van de wereldbevolking aanwezig is. In Nederland wordt de incidentie van *H. pylori* geschat op 20-30%. Internationaal wordt al jaren een toenemende antibiotica-resistentie gemeld bij *H. pylori*, maar in Nederland ontbraken hiervoor tot voor kort landelijke gegevens.

In een binnenkort te verschijnen studie in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* (NTvG)¹ worden vanuit een RIVM-werkgroep Nederlandse resistentiedata gerapporteerd, waarbij gebruik is gemaakt van data uit het Infectieziekten Surveillance Informatie Systeem – Antibioticaresistentie (ISIS-AR). In 2020 waren er 46 laboratoria aangesloten bij ISIS-AR. Bij de studie naar resistentie bij *H. pylori* werd voor de tien-

jaarsrapportage gebruikgemaakt van de gegevens van negentien laboratoria die al tien jaar resistentiedata voor *H. pylori* rapporteerden, terwijl over het jaar 2019 ge-

vens van alle 31 laboratoria die resistenties voor *H. pylori* rapporteerden werden gebruikt. In *figuur 1* ziet u de resistentierapportage over tien jaar.



Figuur 1. Verloop van resistentiepercentages (%) onder *Helicobacter pylori*-isolaten uit negentien laboratoria in Nederland van 2010 t/m 2019 (met dank aan Sjoukje Woudt, epidemioloog, RIVM).

¹ Alle referenties bij dit artikel vindt u in de pdf van MAGMA 1-2022 op de NVMDL-website.

ADVERTENTIE

Tussen 2010 en 2019 werd een statistisch significante ($p < 0.05$) stijging in het resistentiepercentage gevonden voor amoxicilline (van 0% naar 5%), claritromycine (7-40%), metronidazol (14-45%) en voor de combinatie van claritromycine met

metronidazol (2-28%). Voor levofloxacin waren pas vanaf 2016 resistentiegegevens beschikbaar, maar deze lijken dezelfde stijgende trend te volgen. In 2019 waren van alle *Helicobacter pylori*-isolaten 1% ongevoelig voor tetracycline, 5% voor

amoxicilline, 23% voor levofloxacin, 46% voor metronidazol en 47% voor claritromycine. Voor de combinatie van claritromycine met metronidazol was 29% van de isolaten ongevoelig. Deze data over *H. pylori*-resistentie zijn thans jaarlijks voor u beschikbaar in de NethMap/MARAN (2021)-rapportages van SWAB/RIVM.

Figuur 2. Aangepaste behandelingschema's *Helicobacter pylori*.

Gevoelig voor claritromycine (resistentiepercentage <15%)

1° keus – geoptimaliseerde triple-therapie:

PPI* 2dd, claritromycine 500mg 2dd, amoxicilline 1000mg 2dd, duur 14 dagen.

2° keus – behandeling na falen 1° behandeling of bij onbekende resistentie:

- Bismut# quadruple-therapie:

PPI* 2dd, bismut (De-nol®) 4dd 120mg, tetracycline 500mg 4dd, metronidazol 500mg 3dd, gedurende 14 dagen of PPI* 2dd, Pylera®/Triplera® 4dd3, gedurende 10 dagen

Alternatief (rescue-therapie):

hoge dosis dubbeltherapie**: rabeprazol 20 mg 4dd, amoxicilline 750mg 4dd, gedurende 14 dagen.

3° keus – bij bewezen penicilline-allergie:

- Bismut# quadruple-therapie of behandeling met triple-therapie op geleide resistentie (vervang amoxicilline door claritromycine).

Behandelingen op geleide resistentie (voorkeur!)

Triple-therapie op geleide resistentie: PPI* 2dd gecombineerd met 2 van de onderstaande antibiotica in volgorde van voorkeur:

- claritromycine 500mg 2dd en amoxicilline 1000mg 2dd, duur 14 dagen
- claritromycine 500mg 2dd en metronidazol 500mg 2dd, duur 14 dagen
- amoxicilline 1000mg 2dd en levofloxacin 250mg 2dd, gedurende 14 dagen
- amoxicilline 1000mg 2dd en rifabutin 150mg 2dd, gedurende 10 dagen

Alternatief:

- Bismut# quadruple-therapie op basis (De-nol®) of Pylera®/Triplera® (zie boven).
- NB. Ook goede resultaten bij in vitro metronidazolresistentie!

Rescue-therapie:

- Hoge dosis dubbeltherapie** (zie boven)

Ter overweging: gebruik amoxicilline bij behandelingen na eerdere mislukte behandelingen in hogere dosering 4dd 750mg of voeg De-nol® 4dd 120mg toe aan gekozen triple-therapie-schema, check/monitor patiëntcompliance!

* PPI= 2dd 40mg esomeprazol of 2dd 20mg rabeprazol, bismut# uitsluitend via import beschikbaar als colloïdaalbismutsubcitraat=Denol® of via import Duitsland/België Pylera®/Triplera® (1 capsule=bismutsubcitraat 140mg, tetracycline 125mg, metronidazol 125mg).

**Met deze therapie is beperkte ervaring in Europa. Rifabutin niet langer dan 10 dagen i.v.m. bijwerking reversibele myelodysplasie. Gelijktijdige behandeling met 3 antibiotica, zonder resistentiebepaling is uit principes van verantwoord AB-gebruik niet wenselijk.

De gevonden stijging lijkt niet te worden veroorzaakt door een toenemend selectieve afname van kweken, aangezien er in richtlijnen of klinische praktijk geen wijzigingen zijn geweest in diagnostiek. Ook bleven de aantallen isolaten (uitsluitend eerste isolaten per patiënt) over de jaren stabiel. Verder zijn de brede landelijke dekking en representativiteit sterke kanten van deze studie. De studie kent echter ook beperkingen, omdat een endoscopie met kweken en resistentiebepaling vaker zal worden uitgevoerd bij patiënten na een mislukte behandeling. De gevonden resistentiewaarden zijn daarom waarschijnlijk een relatieve overschatting van de primaire resistentiepercentages van patiënten die behandeld worden (zie artikel NTVG), al zal primaire resistentie bij *H. pylori* voor de toegepaste antibiotica juist ook weer bijdragen aan mislukte behandelingen. De oorzaak van de gevonden stijging ligt slechts deels aan mislukte behandelingen, maar vooral aan een toegenomen gebruik van bijvoorbeeld macrolide antibiotica in de populatie. ▶

Figuur 3. Aantal uitgiftes Bismutsubcitraat 2016-2020 voor ATC-subgroep A02BX05.

Raming voor de totale Zwv-populatie

	2016	2017	2018	2019	2020
A02BX05 Bismutsubcitraat (De-nol®)	60	75	87	124	119
Totaal	60	75	87	124	119

Bron: Zorginstituut Nederland / GIP
Geactualiseerd op: 24-03-2021

ADVERTENTIE

Behandelingen van *H. pylori* met claritromycine of metronidazol zonder resistentiebepaling zijn in Nederland niet ongebruikelijk (NHG-richtlijn Maagklachten 2021). De thans gerapporteerde resistentiegegevens maken dat behandeling van *H. pylori* indien mogelijk zal moeten gebeuren op basis van resistentiebepaling door middel van kweek van maagbiopten of feces-PCR op claritromycineresistentie (nieuw). Ook is er een belangrijke rol voor gebruik van bismut (De-nol® of Pylera®) in nieuwe aangepaste behandelingschema's, dit zou daarom opnieuw beschikbaar moeten komen in Nederland.

Wat te doen?

Vragen om te stellen naar aanleiding van deze landelijke gegevens:

- Weet ik de resistentie bij *H. pylori* in mijn patiëntenpopulatie?
- Wat zijn mijn behandelresultaten en liggen die wel boven de 90%?

Roeland Veenendaal, MDL-arts

Kijk voor de samenstelling van de RIVM-werkgroep, ISIS-AR-studiegroep en de referenties in de pdf van MAGMA 1-2022 (p. 49 e.v.) op www.mdl.nl/MAGMA_alle-edities.



IRRITABLE BOWEL SYNDROME, FROM DIAGNOSTIC CRITERIA TO TARGETED TREATMENT

Zsa Zsa Weerts, Universiteit van Maastricht, 15 oktober 2021



De behandeling van buikpijn bij het Prikkelbare Darm Syndroom (PDS) blijft een grote uitdaging ondanks uitbreiding van het aantal behandelopties in de afgelopen decennia. Dit proefschrift richt zich naast diagnostische criteria en verandering van symptomen over de tijd op doelgerichte aangrijpingspunten voor kosteneffectieve behandeling van buikpijn. Transient Receptor Potential (TRP)-receptoren zijn hierbij veelbelovend. De TRPM8-receptor lijkt een neuro-immunmodulerende rol te hebben bij het ontstaan van buikpijn. Onderzoek bij patiënten met PDS ontbrak echter tot op heden. De TRPM8-receptor is verantwoordelijk voor sensatie van lage temperaturen en wordt ook geactiveerd door menthol, wat het frisse gevoel van pepermuntolie verklaart. In colonbiopten vonden we dat TRPM8-reactieve cellen zich vlakbij zenuwuiteinden en immuuncellen bevonden. TRPM8-activatie *ex vivo* leidde tot een vermindering in pro-inflammatoire cytokines. De TRPM8-expressie in colonbiopten was daarnaast significant verhoogd in patiënten met PDS ten opzichte van mensen zonder PDS met tevens een positieve associatie tussen mate van TRPM8-expressie en ernst van de buikpijn. Dit reflecteert mogelijk een anti-nociceptief mechanisme via TRPM8.

Een van de medicijnen die momenteel voor PDS worden gebruikt en TRPM8 kunnen stimuleren, is pepermuntolie. Vanwege de beperkte methodologische kwaliteit van eerdere studies was er behoefte aan nieuw robuust onderzoek naar de effectiviteit van pepermuntolie. De PERSUADE-studie onderzocht naast de reeds bestaande pepermuntoliecapsule met dunnedarmafgifte ook een nieuw geformuleerde pepermuntoliecapsule met afgifte in het colon. De hypothese was dat een colonaafgifte de bovenste GE-bijwerkingen zou verminderen en mogelijk meer effectief zou zijn in verband met colostimulatie van TRPM8. In 189 PDS-patiënten resulteerde pepermuntolie (beide formuleringen) echter niet in een statistisch significante vermindering in buikpijn als strenge, door FDA aanbevolen eindpunten werden gebruikt (ten minste 30% vermindering in ten minste 50% van de behandeling). De dunne-darmpepermuntolie gaf wel significante verbeteringen ten opzichte van placebo in secundaire uitkomstmaten, namelijk ernst van de buikpijn, ernst van de PDS, en een algehele redelijke verlichting in symptomen. Ten slotte bleek behandeling met pepermuntolie kosteneffectief. Pepermuntolie met dunne-darmafgifte lijkt daarmee een passende eerstelijnsbehandeling van buikpijn bij patiënten met PDS.

Curriculum vitae

Zsa Zsa Weerts (Geleen, 1989) studeerde geneeskunde aan de Universiteit van Maastricht met co-schappen in Nederland, Schotland, India en Ecuador. Na haar studie begon zij aan haar promotietraject binnen de neurogastro-enterologie in Maastricht UMC onder begeleiding van prof. dr. Ad Masclee, prof. dr. Daniel Keszthelyi en prof. dr. Daisy Jonkers. Momenteel werkt Zsa Zsa als aios-MDL op de Intensive Care in Zuyderland Medisch Centrum in het kader van haar Interne vooropleiding.

Het proefschrift is te raadplegen via publicatie-online.nl/publicaties/zsa-zsa-weerts/. Zsa Zsa is te bereiken via z.weerts@zuyderland.nl.

UNDERSTANDING THE COMPLEXITY OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE FROM A MULTI-OMICS PERSPECTIVE

Shixian Hu, Rijksuniversiteit Groningen, 1 november 2021



Inflammatoire darmziekte (IBD) kent een breed scala aan risicofactoren, waaronder genetica, omgevingsfactoren en darmmicrobiota. De pathologie van de ziekte is nog steeds onduidelijk. Talrijke inspanningen zijn geleverd om de moleculaire mechanismen te begrijpen die ten grondslag liggen aan de ziekte. Eerdere onder-

zoeken zijn echter vooral gericht geweest op een enkele laag van moleculaire data en integratie hiervan ontbreekt. Daarom zijn goed gekarakteriseerde cohortonderzoeken in opkomst om verschillende lagen van biologische data met elkaar te integreren, om IBD op een systematische wijze te bestuderen.

Het proefschrift van Hu is voornamelijk gebaseerd op de onderzoeken van het 1000IBD-cohort van het UMC Groningen, waarin de interacties tussen genetische factoren, genexpressie, eiwitten, metabolieten en het darmmicrobioom worden beschreven evenals hoe deze gerelateerd zijn aan het ontstaan en de progressie van IBD. Door deze omics-integratiebenadering te gebruiken, onthult het proefschrift nieuwe biologische mechanismen die mogelijk betrokken zijn bij het ontstaan en de progressie van de ziekte, die op hun beurt nieuwe diagnostische- en therapeutische strategieën in de klinische praktijk zouden kunnen bieden.

Met behulp van bloed-, weefsel- en ontlastingsmonsters van patiënten met IBD zijn verschillende onderzoeken gedaan naar het effect

van genetische varianten op genexpressie (RNA, eQTL-analyse), eiwitexpressie (pQTL-analyse) en op het darmmicrobioom (mbQTL-analyse). Daaruit bleek dat IBD-geassocieerde genetische varianten verschillende componenten van de ziekte zowel via genexpressie, eiwitexpressie als via specifieke darmbacteriën kunnen mediëren. Verder werd duidelijk dat een groot deel van deze effecten ontstekings specifiek kunnen verlopen. In het proefschrift worden de eerste grootschalige onderzoeken beschreven die zijn uitgevoerd met behulp van darmbiopten, precies op de locatie waar de ziekte zich manifesteert. De bevindingen zoals beschreven verschaffen nieuw inzicht in de genetische mechanismen van IBD die een aanzienlijk deel van de heterogeniteit van de ziekte kunnen verklaren.

Curriculum vitae

Shixian Hu (1991) studeerde genetica aan Donghua University in China. Daar behaalde hij zijn bachelor- en masterdiploma. Zijn promotieonderzoek vond plaats bij het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) en aan de Rijksuniversiteit Groningen. Daarna zal hij werkzaam zijn als parttime postdoctoraal onderzoeker bij het UMCG.

Het proefschrift is te raadplegen via research.rug.nl/nl/publications/understanding-the-complexity-of-inflammatory-bowel-disease-from-a. Shixian Hu is te bereiken via s.hu01@umcg.nl.

KINDER-MDL

Recensie

Pretpark de Poepfabriek



Om mijn in het menselijk lichaam geïnteresseerde kleuter iets te leren over mijn dagelijkse bezigheden, geef ik hem het boek *Pretpark de Poepfabriek*. De titel spreekt gelijk tot de verbeelding. Het prentenboek is al een aantal jaren oud en ondertussen verschenen in meerdere talen. Vorig jaar kwam in Nederland een tweede versie met een nieuwe omslag op de markt. Het rijk geïllustreerde boek vertelt het verhaal van Pim en Pollie. Hun vader professor Willem Claes Pot is eigenaar van de Fabriek voor Poep- en Darmonderzoek. Daar is iets grondig mis, en natuurlijk gaan Pim en Pollie op onderzoek uit. Het verhaal is doorspekt met vragen en weetjes over poep en de spijsvertering, die aan het eind worden toegelicht in het poepdossier.

Pretpark de Poepfabriek wordt aangeraden voor kinderen vanaf zes jaar. De lijn van het verhaal ontgaat mijn vierjarige... en mij in eerste instantie ook, afgeleid door al die weetjes en tekeningetjes op elke bladzijde. Het onderzoek van Pim en Pollie naar wat er aan de hand is in de fabriek, komt niet helemaal uit de verf. Maar dat maakt niet uit: mijn zoon is helemaal geïntrigeerd door de werking van het maag-darmkanaal en wekenlang hoor ik alle varianten van het woord 'poep' op de meest onvoorzienbare momenten. En dat vind ik winst. Naast leren over gezond poepen moet het voor kinderen ook vooral een normaal gespreksonderwerp zijn. Hier draagt dit boek zeker aan bij.

Susanne Korsse,
MDL-arts, MC Leeuwarden

SERRATED POLYPOSIS SYNDROME: A MULTIDISCIPLINARY APPROACH

Yasmijn van Herwaarden, Radboud Universiteit, 20 januari 2022



Serrated polyposis-syndroom (SPS) wordt steeds vaker gediagnosticeerd, maar er is nog veel onbekend over dit *polyposis*-syndroom. Het eerste deel van dit proefschrift richt zich op de uitdagingen in het diagnosticeren van SPS. We vonden in een cohort van 5.000 patiënten met poliepen, 25 patiënten met SPS waar bij 24%

de diagnose was gemist. De afwezigheid van vorige scopie- en pathologieuitslagen in het dossier was de meest voorkomende reden van gemiste diagnoses. In een systematische review naar de prevalentie van SPS bleek dat de gepubliceerde data hierover schaars zijn, met een hoog risico op bias in de studies. De prevalentie wordt geschat tussen de 0 en 0,09%. Een *serrated* poliep in de appendix kan een indicator zijn voor SPS of andere colonpathologie. Daarom raden wij een volledige colonoscopie aan bij patiënten waarbij een incidentele *serrated* poliep in de appendix wordt gevonden.

Het doel van het tweede deel van het proefschrift was het vinden van kandidaatgenen voor SPS. Het kandidaatgen *RNF43* werd onderzocht in onze patiëntengroep, maar hierin werden geen pathogene varian-

ten gevonden. Met behulp van exoomsequencing hebben we in een cohort met SPS-patiënten en een grote familie met SPS gezocht naar nieuwe genen. Helaas werd er geen nieuw kandidaatgen voor SPS gevonden. Door de klinische diversiteit van de SPS-patiënten en de regelmatige aanwezigheid van andere risicofactoren zoals roken verwachten we dat omgevingsfactoren een grote rol spelen in de pathogenese van SPS en dat er niet één enkele genetische pathogenese is.

Curriculum vitae

Yasmijn van Herwaarden (Eindhoven, 1987) studeerde geneeskunde aan de Universiteit van Maastricht. Na haar studie startte Yasmijn haar promotie-onderzoek in het Radboudumc onder begeleiding van prof. dr. Joost Drenth, prof. dr. Iris Nagtegaal, prof. dr. Noline Hoogerbrugge en dr. Tanya Bisseling. Haar opleiding tot MDL-arts in het Rijnstate en Radboudumc rondde Yasmijn op 31 december 2021 af. Sinds 1 januari werkt zij als *chef de clinique* MDL in het Catharina Ziekenhuis Eindhoven.

Het proefschrift is te verkrijgen via yasmijn.vanherwaarden@gmail.com.

PREVENTION OF POST-ERCP PANCREATITIS

Christina J. Sperna Weiland, Radboud Universiteit Nijmegen, 21 januari 2022



In Nederland worden jaarlijks zo'n 15.500 ERCP-procedures uitgevoerd. Een post-ERCP pancreatitis is de meest voorkomende complicatie en treedt op in 7-10% van de gevallen.

Deze complicatie brengt een grote morbiditeit en mortaliteit met zich mee. Dit proefschrift is gericht op het voorkomen van een post-ERCP

pancreatitis. Allereerst hebben we de huidige literatuur naar verschillende preventiestrategieën op een rij gezet. Hieruit kwam naar voren dat het combineren van preventiestrategieën mogelijk het beste is om een post-ERCP pancreatitis te voorkomen.

Om dit te onderzoeken hebben wij een prospectieve, gerandomiseerde, multicenter studie uitgevoerd: de FLUYT-trial. In de FLUYT-trial hebben we aangetoond dat de combinatie van agressieve periprocedurele hydratatie en een rectale NSAID niet superieur is ten opzichte van rectale NSAID-monotherapie. Verder hebben we aangetoond dat het toedienen van de rectale NSAID voorafgaand aan de ERCP-procedure het risico op een post-ERCP-pancreatitis significant verlaagt ten opzichte van het toedienen direct na de procedure. Daarnaast hebben we het diagnostisch pad dat in de huidige klinische praktijk leidt tot een ERCP, in kaart gebracht en geëvalueerd. Hierbij zagen we dat galwegstenen/*sludge* niet aanwezig bleken te zijn in

20% van de ERCP's die vanwege deze indicatie werden uitgevoerd. Ook zagen we dat de diagnostische tools voor het uitsluiten of vaststellen van een cholangitis dit in de praktijk niet altijd even goed kunnen.

Op basis van deze studies is het advies om bij een patiënt met verdenking op galwegstenen of een cholangitis aanvullende beeldvorming te verrichten middels EUS of MRCP voorafgaand aan de ERCP. Tot slot is dit proefschrift de aanleiding om een derde arm aan de FLUYT-trial toe te voegen die de additionele waarde van het plaatsen van een *pancreas duct stent* onderzoekt in patiënten die ook een rectale NSAID krijgen.

Curriculum vitae

Christina J. Sperna Weiland (Leusden, 1993) studeerde geneeskunde aan de Erasmus Universiteit Rotterdam. Na haar studie is zij direct een promotietraject gestart bij de Pancreatitis Werkgroep Nederland en de Radboud Universiteit, onder begeleiding van promotor prof. dr. Joost Drenth en copromotor dr. Erwin van Geenen. Vanaf 1 februari 2022 start Christa met haar opleiding tot MDL-arts in het Jeroen Bosch Ziekenhuis.

Het proefschrift van Christina Sperna Weiland is te verkrijgen via christa.spernaweiland@radboudumc.nl.

ADVERTENTIE-bijsluiters

BEATRIXZIEKENHUIS IN GORINCHEM

De kracht van een klein ziekenhuis

Maar liefst vijf keer op rij behoorde het Beatrixziekenhuis in Gorinchem volgens de *Elsevier*-ranglijst tot de top van 'De beste ziekenhuizen in Nederland'. Het kleine, regionale ziekenhuis is onderdeel van een ketenorganisatie, Rivas Zorggroep, met bijna alle vormen van zorg, van wijkverpleging tot verpleeghuis. Dé sleutel van het succes: passende zorg op de juiste plek door flexibele, korte lijnen in de zorgketen.

“Zo'n ranglijst laat maar weer eens zien dat je als klein ziekenhuis hele goede zorg kunt leveren”, zeggen MDL-arts Yasser Alderlieste en internist Danielle de Jong van de MDL-vakgroep van het Beatrixziekenhuis. Met de Vlaamse MDL-arts Maarten Dekeyser en twee MDL-verpleegkundigen die samen één functie bekleden, vormen zij de vakgroep MDL. “We vormen een klein groepje, maar als team staan we sterk.”

Flexibele organisatie

Samen met acht internisten delen de MDL-vakgroepleden een kamer en zitten ze in één medisch-specialistisch bedrijf (MSB). Alderlieste: “We sparren makkelijk en

nemen voor elkaar waar als het zo uitkomt. We kunnen sowieso goed samenwerken, zowel voor de klinieksupervisie als voor de poli. Alles verloopt laagdrempelig en vloeiend. Dat is onze kracht binnen het gehele ziekenhuis, denk ik: je kunt hier snel zaken organiseren, bijvoorbeeld met de verpleegkundige, het scopieteam of met de sedationiste als dat nodig is. Je botst niet meteen tegen muren aan.”

Zorgketen

Ook de lijnen met de rest van de zorgketen zijn kort, laagdrempelig en toegankelijk. De Jong: “Rivas Zorggroep heeft allerlei zorgtakken waarmee we expertise delen, soepel overleggen en doorverwijzen, zoals de

specialist ouderengeneeskunde, de mensen van de revalidatiezorg en de palliatieve zorg. Dat maakt het werk ook leuk. Bovendien is de nazorg vaak goed geregeld.” Alderlieste: “Aan de overkant van de straat ligt een verpleeghuis van Rivas Zorggroep, waar je gewoon even heen wandelt als er bijvoorbeeld problemen zijn met een PEG-sonde. Daardoor hoeven we zo'n patiënt niet naar het ziekenhuis te transporteren.”

Kwaliteit als medicijn

En de samenwerking met de huisartsen? De Jong: “Met een grote groep specialisten geven we twee keer per jaar onderwijs aan huisartsen in de regio. Bovendien bevindt de huisartsenpost zich in het ziekenhuis, direct naast de Spoedeisende Hulp. Dus als je daar weekenddiensten draait, loop je elkaar al snel tegen het lijf in de koffiekamer. Daarnaast zijn hier veel regionale zorgprojecten waarin de huisartsen intensief samenwerken met het ziekenhuis, de zogenoemde KAM-projecten (Kwaliteit als Medicijn – red.) waarbij meer zorg vanuit de tweede lijn naar de eerstelijnszorg gaat.¹ Denk bijvoorbeeld aan diabetespatiënten. Die samenwerking verloopt uitstekend.”

Menselijke maat

“Als je een breed zorgaanbod hebt van goede kwaliteit met een klein team is dat meteen al best uitdagend qua diensten, bereikbaarheid en expertise. Je moet dan goede samenwerkingsverbanden hebben, ook met academische ziekenhuizen in de regio. Bij complexe aandoeningen verwijzen wij bijvoorbeeld door naar het UMC Utrecht, het Albert Schweitzer Ziekenhuis of het Erasmus MC”, zegt Alderlieste. “Maar ik zie grote voordelen van deze manier van zorg leveren in een klein ziekenhuis. Door de menselijke maat en korte lijnen binnen de zorgketen kun je makkelijker passende zorg leveren, zorg op de juiste plek, en voorkom je sneller dat je aan overdiagnostiek doet.”



Het MDL-team van het Beatrix Ziekenhuis (v.l.n.r.): Annelien van der Valk^a, Yasser Alderlieste^b, Annelie van der Sluis, Danielle de Jong^c, Maarten Dekeyser.

^aBD-verpleegkundige, ^bMDL-arts, ^cinternist-MDL

¹zie MAGMA 2-2021, pag. 74-77.

ADVERTENTIE-bijsluiters

ADVERTENTIE

ADVERTENTIE

Referenties MAGMA 1-2022

THEMA Organisatie palliatieve zorg in Nederland – p. 16-17

1. *Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland* (2017). [Kwaliteitskader_web-240620.pdf \(palliaweb.nl\)](#)
2. Hui D, Hannon BL, Zimmermann C, Bruera E. Improving patient and caregiver outcomes in oncology: team-based, timely and targeted palliative care. *CA Cancer J Clin.* 2018; Sep;68(5):356-376. doi: [10.3322/caac.21490](#).
3. Boddaert MS, Pereira C, Adema J, Vissers KC, vd Linden YM, Raijmakers NJ et al. Inappropriate end-of-life cancer care in a generalist and specialist palliative care model: a nationwide retrospective population-based observational study. *BMJ Support Palliat Care* 2020. Dec 22;bmjspcare-2020-002302. doi: [10.1136/bmjspcare-2020-002302](#).
4. Stichting Oncologische Samenwerking. *SONCOS Normeringsrapport* (versie 5), 2017.
5. Ferrell BR, Temel JS, Temin S, Alesi ER, Balboni TA, Basch EM, et al. Integration of palliative care into standard oncology care: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2017; 35:1, 96-112. doi: [10.1200/JCO.2016.70.1474](#).
6. Vd Voort, A. *Met koppelbed kunnen patiënt en dierbare in laatste fase samen zijn*. Beschikbaar via: <https://amsterdamumc.org/nl/vandaag/met-koppelbed-kunnen-patient-en-dierbare-in-laatste-fase-samen-zijn.htm> [geraadpleegd 24 september 2021].
7. Koekoek, B. *Regie over de plaats van sterven. Afstudeeronderzoek master strategisch management in de non-profit 2012-2014*. Beschikbaar via: <https://www.vptz.nl/wp-content/uploads/2016/01/Regie-over-de-plaats-van-sterven-een-kwantitatieve-en-kwalitatieve-verkenning.pdf> [geraadpleegd 24 september 2021].
8. *Palliatieve Zorg Thuis*. Beschikbaar via: www.patz.nu [geraadpleegd 24 september 2021].
9. Rijksoverheid. *Palliatieve zorg: terminaliteitsverklaring in meeste situaties niet meer nodig*. Beschikbaar via: <https://www.rijksoverheid.nl/actueel/nieuws/2019/11/05/palliatieve-zorg-terminaliteitsverklaring-in-meeste-situaties-niet-meer-nodig> [geraadpleegd op 24 september 2021].
10. Fibula. *Infographic Landschap Palliatieve Zorg* (versie mei 2021). Beschikbaar via: [fibula-infographic-landschap-PZ.pdf \(stichtingfibula.nl\)](#) [geraadpleegd 24 september 2021].
11. Fibula. *Consultatievoorziening*. Beschikbaar via: <https://www.stichtingfibula.nl/aandachtsgebieden/consultatie-specialist-palliatieve-zorg/telefonische-consultatie> [geraadpleegd op 29 oktober 2021].

THEMA Fasen in palliatieve zorg en rol MDL-arts – p. 18-19

1. White N, Kupeli N, Vickerstaff V, Stone P. How accurate is the ‘surprise question’ at identifying patients at the end of life? A systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2017; 15, 139. doi: [10.1186/s12916-017-0907-4](#).
2. *Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland*, IKNL/Palliactief, 2017.
3. Pallialine (richtlijnen palliatieve zorg). *Symptomen en syndromen*. Beschikbaar via: https://www.pallialine.nl/index.php?pagina=/richtlijn/item/pagina.php&id=40268&richtlijn_id=1018 [geraadpleegd 25 november 2021].

THEMA Aandacht voor voeding in palliatieve zorg bij patiënten met kanker – p. 21

1. Hopkinson JB, Wright DNM, McDonald JW, Corner JL. The prevalence of concern about weight loss and change in eating habits in people with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 2006; Oct;32(4):322-31. doi: [10.1016/j.jpainsymman.2006.05.012](https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2006.05.012).
2. Yamagishi A. et al. The care strategy for families of terminally ill cancer patients who become unable to take nourishment orally: recommendations from a nationwide survey of bereaved family members' experiences. *J Pain Symptom Manage* 2010 Nov;40(5):671-83. doi: [10.1016/j.jpainsymman.2010.02.025](https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2010.02.025)
3. Amano K, et al. Eating-related distress and need for nutritional support of families of advanced cancer patients: a nationwide survey of bereaved family members. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2016; Dec;7(5):527-534. doi: [10.1002/jcsm.12102](https://doi.org/10.1002/jcsm.12102)
4. Raijmakers N. et al. Bereaved relatives' perspectives of the patient's oral intake towards the end of life: a qualitative study. *Palliat Med* 2013; Jul;27(7):665-72. doi: [10.1177/0269216313477178](https://doi.org/10.1177/0269216313477178)
5. Cotogni P. et al. The Role of Nutritional Support for Cancer Patients in Palliative Care. *Nutrients* 2021; Feb; 13(2): 306. doi: [10.3390/nu13020306](https://doi.org/10.3390/nu13020306)

THEMA Rol bijvoeding in palliatieve fase – p. 21-22

1. *Richtlijn anorexie en gewichtsverlies*. <https://www.pallialine.nl>
2. Arends JA, Bachmann P, ea. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clinical Nutrition* 2017; 36:11-48. doi: [10.1016/j.clnu.2016.07.015](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.015).
3. Vogel J, Beijer S, Delsink P, Doornink N, Have H ten, Lieshout R. *Handboek Voeding bij kanker*. Utrecht, De Tijdstroom, 2016.
4. <https://www.voedingenkankerinfo.nl>

THEMA Palliatieve zorg bij eindstadium levercirrose – p. 24-25

1. Woodland, H., Hudson, B., Forbes, K., McCune, A. & Wright, M. Palliative care in liver disease: what does good look like? *Frontline Gastroenterol* 2020; 11, 218-227. doi: [10.1136/flgastro-2019-101180](https://doi.org/10.1136/flgastro-2019-101180).
2. Bhanji, R. A., Carey, E. J. & Watt, K. D. Review article: maximising quality of life while aspiring for quantity of life in end-stage liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2017; 46, 16-25. doi: [10.1111/apt.14078](https://doi.org/10.1111/apt.14078).
3. Hudson, B. et al. Cirrhosis with ascites in the last year of life: a nationwide analysis of factors shaping costs, health-care use, and place of death in England. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018; 3, 95-103. doi [10.1016/s2468-1253\(17\)30362-x](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(17)30362-x).
4. Macken, L. et al. Randomised clinical trial: palliative long-term abdominal drains vs large-volume paracentesis in refractory ascites due to cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2020; 52, 107-122. doi [10.1111/apt.15802](https://doi.org/10.1111/apt.15802).
5. Vilstrup, H. et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology* 2014; 60, 715-735. doi [10.1002/hep.27210](https://doi.org/10.1002/hep.27210).
6. Bass, N. M. et al. Rifaximin treatment in hepatic encephalopathy. *N Engl J Med* 2010; 362, 1071-1081. doi [10.1056/NEJMoa0907893](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0907893).

THEMA Motiliteitsproblematiek van de darm bij patiënten met gemetastaseerde ziekte – p. 25-27

1. Dibaise JK. Paraneoplastic gastrointestinal dysmotility: when to consider and how to diagnose. *Gastroenterol Clin North Am* 2011. Dec;40(4):777-86. doi: 10.1016/j.gtc.2011.09.004
2. De Jongh C, van Laarhoven HWM, Tytgat KMAJ. Paraneoplastic gastrointestinal dysmotility: A review of the current literature. Unpublished data 2020.
3. Sommer NP, Schneider R, Wehner S, Kalff JC, Vilz TO. State-of-the-art colorectal disease: postoperative ileus. *Int J Colorectal Dis* 2021. Sep;36(9):2017-2025. doi: [10.1007/s00384-021-03939-1](https://doi.org/10.1007/s00384-021-03939-1). Epub 2021 May 11. PMID: 33977334 Free PMC article. Review.
4. Conceptrichtlijn *Ileus in de palliatieve fase*. Landelijke richtlijn, conceptversie 18, december 2017. www.pallialine.nl.

THEMA Diarree na oncologische behandeling en in palliatieve setting – p. 29-31

1. <https://www.pallialine.nl/diarree>
2. Andreyev Y et al. The FOCCUS study: a prospective evaluation of the frequency, severity and treatable causes of gastrointestinal symptoms during and after chemotherapy. *Support Care Cancer* 2021. Mar;29(3):1443-1453. doi: [10.1007/s00520-020-05610-x](https://doi.org/10.1007/s00520-020-05610-x).
3. Zafar H. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: A Critical Review of an Underrecognized but Disrupting Entity. *Crit Rev Oncog* 2020; 25(4):365-379. doi: [10.1615/CritRevOncog.2020036017](https://doi.org/10.1615/CritRevOncog.2020036017).
4. Wydmanski J et al. Radiation-induced injury of the exocrine pancreas after chemoradiotherapy for gastric cancer. *Radiother Oncol* 2016. Mar;118(3):535-9. doi: [10.1016/j.radonc.2015.11.033](https://doi.org/10.1016/j.radonc.2015.11.033).
5. Paquette IM et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Chronic Radiation Proctitis. *Dis Colon Rectum* 2018. Oct;61(10):1135-1140. doi: [10.1097/DCR.0000000000001209](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001209)
6. Dahiya DS et al. Radiation Proctitis and Management Strategies. *Clin Endosc* 2021. Nov 18. doi: [10.5946/ce.2020.288](https://doi.org/10.5946/ce.2020.288).
7. Powell N. et al. British Society of Gastroenterology endorsed guidance for the management of immune checkpoint inhibitor-induced enterocolitis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020. Jul;5(7):679-697. doi: [10.1016/S2468-1253\(20\)30014-5](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30014-5).

THEMA Slokdarmstents: toepassing en complicaties – p. 33-34

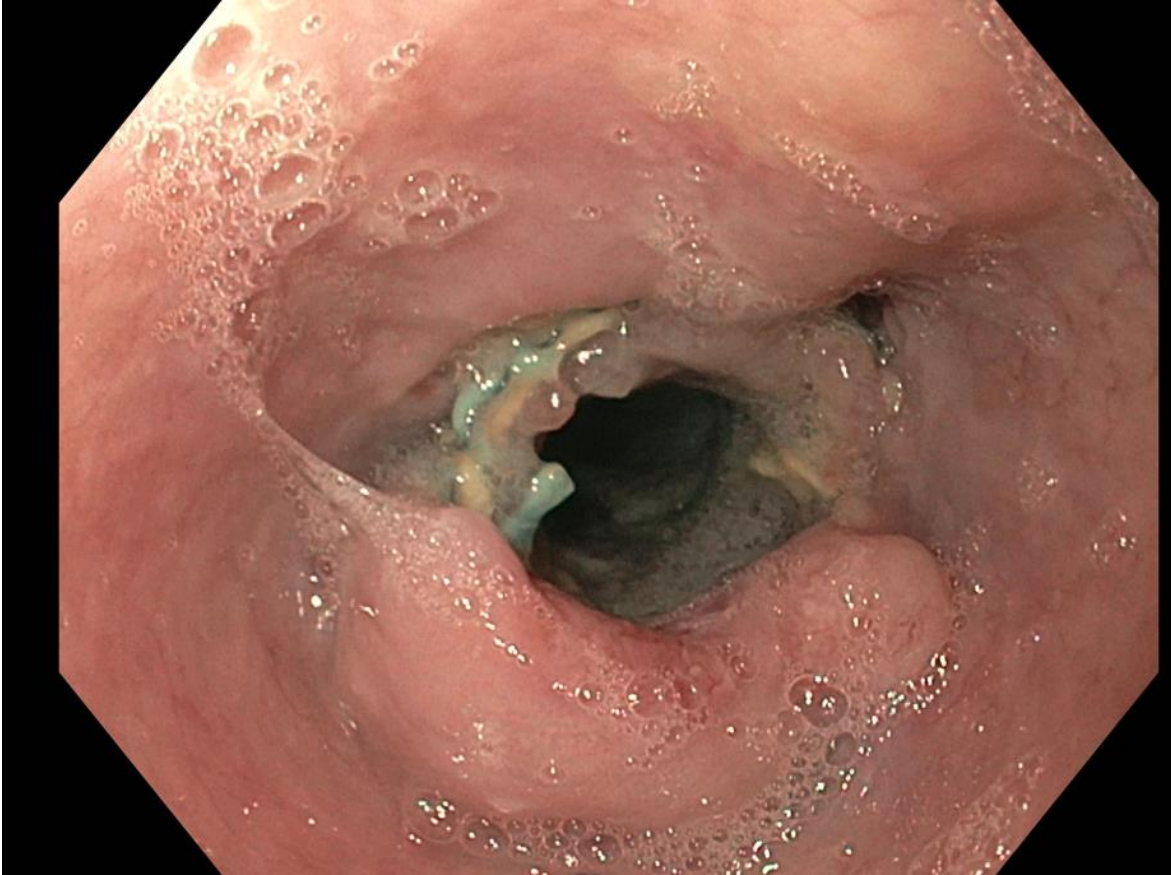
1. Fuccio L, Scagliarini M, Frazzoni L, Battaglia G. Development of a prediction model of adverse events after stent placement for esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 2016; 83(4):746-52. doi: [10.1016/j.gie.2015.08.047](https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.08.047).
2. Iwasaki H, Mizushima T, Suzuki Y, Fukusada S, Kachi K, Ozeki T, et al. Factors That Affect Stent-Related Complications in Patients with Malignant Obstruction of the Esophagus or Gastric Cardia. *Gut Liver* 2017; 11(1):47-54. doi: [10.5009/gnl16172](https://doi.org/10.5009/gnl16172).
3. Reijm AN, Didden P, Schelling SJC, Siersema PD, Bruno MJ, Spaander MCW. Self-expandable metal stent placement for malignant esophageal strictures - changes in clinical outcomes over time. *Endoscopy* 2019; 51(1):18-29. doi: [10.1055/a-0644-2495](https://doi.org/10.1055/a-0644-2495).
4. Reijm AN, Didden P, Bruno MJ, Spaander MC. Early pain detection and management after esophageal metal stent placement in incurable cancer patients: A prospective observational cohort study. *Endosc Int Open* 2016; 4(8):E890-4. doi: [10.1055/s-0042-111202](https://doi.org/10.1055/s-0042-111202).

5. Homs MY, Steyerberg EW, Eijkenboom WM, Tilanus HW, Stalpers LJ, Bartelsman JF, et al. Single-dose brachytherapy versus metal stent placement for the palliation of dysphagia from oesophageal cancer: multicentre randomised trial. *Lancet* 2004; 364(9444):1497-504. doi: [10.1016/S0140-6736\(04\)17272-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17272-3)
6. Didden P, Reijm AN, Erler NS, Wolters LMM, Tang TJ, Ter Borg PCJ, et al. Fully vs. partially covered selfexpandable metal stent for palliation of malignant esophageal strictures: a randomized trial (the COPAC study). *Endoscopy* 2018; 50(10):961-71. doi: [10.1055/a-0620-8135](https://doi.org/10.1055/a-0620-8135).
7. Spaander MCW, van der Bogt RD, Baron TH, Albers D, Blero D, de Ceglie A, et al. Esophageal stenting for benign and malignant disease: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2021. *Endoscopy* 2021; 53(7):751-62. doi: [10.1055/a-1475-0063](https://doi.org/10.1055/a-1475-0063).
8. Jeene PM, Vermeulen BD, Rozema T, Braam PM, Lips I, Muller K, et al. Short-Course External Beam Radiotherapy Versus Brachytherapy for Palliation of Dysphagia in Esophageal Cancer: A Matched Comparison of Two Prospective Trials. *J Thorac Oncol* 2020; 15(8):1361-8. doi: [10.1016/j.jtho.2020.04.032](https://doi.org/10.1016/j.jtho.2020.04.032).
9. Bassi M, Luigiano C, Fabbri C, Ferrara F, Gherzi S, Alibrandi A, et al. Large diameter fully covered self-expanding metal stent placement for palliation of proximal malignant esophageal strictures. *Dis Esophagus* 2015; 28(6):579-84. doi: [10.1111/dote.12236](https://doi.org/10.1111/dote.12236).
10. Blomberg J, Wenger U, Lagergren J, Arnelo U, Agustsson T, Johnsson E, et al. Antireflux stent versus conventional stent in the palliation of distal esophageal cancer. A randomized, multicenter clinical trial. *Scand J Gastroenterol* 2010; 45(2):208-16. doi: [10.3109/00365520903443860](https://doi.org/10.3109/00365520903443860).

Foto 1. Voorbeelden van verschillende type slokdarmstents uit de afgelopen 20 jaar



Foto 2. Overgroei van tumor en hyperplasie van een FC-stent bij een patiënte met re-dysfagieklachten.



THEMA Regie over pijn in de palliatieve fase: Er kan meer dan je denkt! – p. 34-35

1. Van den Beuken-van Everdingen MHJ, de Rijke JM, Kessels GA, et al. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol* 2007; 18(9): 1437–1449. doi: [10.1093/annonc/mdm056](https://doi.org/10.1093/annonc/mdm056).
2. Guetin S, Ginies P, Siou DK, Picot MC, Pommie C, Guldner E, et al. The effects of music intervention in the management of chronic pain: a single-blind, randomized, controlled trial. *The Clinical journal of pain* 2012; 28(4):329-37. doi: [10.1097/AJP.0b013e31822be973](https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e31822be973).
3. Garza-Villareal EA, Wilson AD, Vase L, Brattico E, Barrios FA, Jensen TS, Romero-Romo J, Vuust P. Music reduces pain and increases functional mobility in fibromyalgia. *Front. Psychology* 2014; Feb 11; 5:90. doi: [10.3389/fpsyg.2014.00090](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00090)
4. Coan J, Schaefer HS, Davidson RJ. Lending a hand: social regulation of the neural response to threat. *Psychological Science* 2006; Dec,17 (12):1032-9. doi: [10.1111/j.1467-9280.2006.01832.x](https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2006.01832.x).
5. Trost, Z, Monima A, Shum C. Virtual reality approaches to pain: toward a state of the science. *PAIN* 2021; Feb, 162 (2): 325-33. doi: [10.1097/j.pain.0000000000002060](https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002060).
6. <https://www.retrainpain.org/nederlands>
7. <https://www.tamethebeast.org/>
8. <https://pijn.nl>
9. <https://www.pallialine.nl>

FARMACOTHERAPIE Resistentie antibiotica bij *H. pylori* – p. 37-41

Referenties

NTVG-studie

- Veenendaal RA, Woudt SHS, Schoffelen AF, de Boer MGJ, van den Brink G, Molendijk I, et al. Verontrustende landelijke toename van antibioticaresistentie bij *Helicobacter pylori*. *NTVG 2022 (in druk)*.

NethMap

- <https://swab.nl/nl/samenvatting-nethmap-2021>
- De Greeff SC, Schoffelen AF, Verduin CM. NethMap 2021: Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands / MARAN 2021: Monitoring of antimicrobial resistance and antibiotic usage in animals in the Netherlands in 2020. RIVM/SWAB, 2021.
- Altorf-van der Kuil W, Schoffelen AF, de Greeff SC, Thijsen SF, Alblas HJ, Notermans DW, Vlek AL, van der Sande MA, Leenstra T; The National Amr Surveillance Study Group. National laboratory-based surveillance system for antimicrobial resistance: a successful tool to support the control of antimicrobial resistance in the Netherlands. *Euro Surveill 2017*; Nov;22(46):17-00062.

Internationale richtlijnen

- Malfertheiner P, Megraud F, O'morain CA, Atherton J, Axon ATR, Bazzoli F et al. Management of *Helicobacter pylori* infection- the Maastricht/Florence consensus report. *Gut 2012*; 61:646-64.
- Fallone CA, Chiba N, Veldhuyzen van Zanten S, Fischbach L, Gisbert JP, Hunt RH et al. The Toronto consensus for the treatment of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology 2016*;151:51-69.
- Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF ACG clinical guideline: treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol 2017*;112:212-38.
- Fallone CA, Moss SF, Malfertheiner P. Reconciliation of recent *Helicobacter pylori* Treatment Guidelines in a time of increasing resistance to antibiotics. *Gastroenterology 2019*;157:44-53.
- Shah SC, Lyer PG, Moss SF. AGA clinical practice update on the management of refractory *Helicobacter pylori* infection: Expert Review. *Gastroenterology 2021*; 160:1831-1841

Antibioticaresistentie

- Savoldi A, Carrara E, Graham DY, Conti M, Tacconelli E. Prevalence of antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*: A systematic review and meta-analysis in world health organization regions. *Gastroenterology 2018*;155:1372-82
- Megraud F, Bruindonckx R, Coenen s, Wittkop L, Huan T-D, Hoebeke M et al. *Helicobacter pylori* resistance in Europe in 2018 and its relationship to antibiotic consumption in the community. *Gut 2021*;70:1851-1822
- Koksma E, Buzas GM, Szirtes I, Kocsma I, Kramer Z, Szijarto A, et al. Primary and secondary resistance in *Helicobacter pylori* and mathematical modeling of the role of macrolides. *Nature Communications 2021*;12:2255

Behandeling

- Fallone CA, Moss SF, Malfertheiner P. Reconciliation of recent *Helicobacter pylori* Treatment Guidelines in a time of increasing resistance to antibiotics. *Gastroenterology* 2019;157:44-53.
- Arguetta EA, Moss SF Mentoring, education, and training corner; How we approach difficult to eradicate *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 2021;162:32-37
- Graham Dy, Hernaez R, Rokkas T. Cross-roads for meta-analysis and network metanalysis of *H.pylori* therapy. *Gut* 2021; dec 13: Epub ahead of print.
- Alkim H, Koksal AR, Boga s, Sen I, Alkim C. Role of Bismuth in the eradication of *Helicobacter pylori*. *Am J Ther* 2017;24:e751-e757
- Nyssen OP, Bordin D, Tepes B, Perez-Aisa A, Vaira D, Caldas M, et al. European registry on *Helicobacter pylori* management(Hp-EUReg): patterns and trends in first-line empirical eradication prescription and outcomes of 5 years and 21533 patients. *Gut* 2021;70:40-54
- Nyssen OP, Perez-Aisa A, Castro-Fernandez M, Pellicano R, Huget JM, Rodrigo R. European registry on *Helicobacter pylori* management: single -capsule bismuth quadruple therapy is effective in real-world clinical practice. *United European gastroenterol J* 2021;9:38-46
- McNicoll AG, Bordin DS, Lucendo A, Fadeenkova G, Fernandez MC, Voynovan I, et al. Combination of Bismuth and standard triple therapy eradicates *Helicobacter pylori* infection in more than 90% of patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020;18:89-98

Nieuwe diagnostische technieken

- Pichon M, Pichard B, Barrioz T, Plouzeau C, Croquet V, Fotsing G, et al. Diagnostic accuracy of a noninvasive test for detection of *Helicobacter pylori* and resistance to clarithromycin in stool by the amplidiag *H.pylori*+clariR real-time PCR Assay. *J Clin Microbiol* 2020;58:1787-19
- Hulten KG, Genta RM, Kalfus IN, Zhou Yi, Zhang H, Graham D. Comparison of culture with antibiogram to next-generation sequencing using bacterial isolates and formalin-fixed,paraffin-embedded gastric biopsies. *Gastroenterology* 2021;161:1433-1442
- Graham DY. Molecular-based *Helicobacter pylori* susceptibility testing is almost ready for prime time. *Gastroenterology* 2021;160:1936-7

Verantwoord AB gebruik bij H.Pylori

- Dong BN, Graham DY. *Helicobacter pylori* infection and antibiotic resistance: a WHO high priority? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017;14:383-384
- Graham DY, El-Serag HB. European Registry on *Helicobacter pylori* management shows that gastroenterology has largely failed in its efforts to guide practitioners. *Gut* 2021; 70:1-2
- Dyar OJ, Huttner B, Schouten J, et al What is antimicrobial stewardship? *Clin Microbiol Infect* 2017;23:793-798.
- Graham DY, J-M Liou Primer for development of guidelines for *Helicobacter pylori* Therapy using antimicrobial stewardship. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021; online ahead of print.

Samenstelling *Helicobacter* (sub)werkgroep RIVM

- Ed J. Kuijper, medisch microbioloog afdeling Medische microbiologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden.
- Roeland A. Veenendaal, maag-darm-leverarts afdeling Maag-Darm-Leverziekten, Leids Universitair Medisch Centrum.
- Sjoukje H. S. Woudt, epidemioloog Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), afdeling Epidemiologie en Surveillance van Infectieziekten (EPI), Bilthoven,

- Annelot F. Schoffelen, internist-infectioloog Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), afdeling Epidemiologie en Surveillance van Infectieziekten (EPI), Bilthoven,
- Mark G. J. de Boer, internist-infectioloog, klinisch epidemioloog afdeling infectieziekten, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden.
- Gertrude van den Brink, Huisarts in opleiding, post doc. onderzoeker, afdeling Public Health en Eerstelijngeneeskunde, LUMC, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden.

Leden ISIS-AR studiegroep

- J.W.T. Cohen Stuart, Noordwest Ziekenhuisgroep, Afdeling Medische Microbiologie, Alkmaar
- D.C. Melles, Meander MC, Afdeling Medische Microbiologie, Amersfoort
- K. van Dijk, Amsterdam UMC, Universiteit van Amsterdam, Afdeling Medische Microbiologie en Infectiepreventie, Amsterdam Infection and Immunity Institute, Amsterdam
- D.J. Kaarsenhout, Atalmedial, MDCA BV Medische microbiologie, Amsterdam
- B.F.M. Werdmuller, Streeklaboratorium Amsterdam - GGD, Amsterdam
- G.J. Blaauw, Gelre ziekenhuizen, Afdeling Medische Microbiologie, Apeldoorn
- B.M.W. Diederik, Bravis ziekenhuis, locatie Bergen op Zoom, Afdeling Medische Microbiologie, Bergen op Zoom
- ISIS-AR projectteam: H.J. Alblas, W. Altorf-van der Kuil, S.M. Bierman, S.C. de Greeff, S.R. Groenendijk, R. Hertroys, E.J. Kuijper, J.C. Monen, D.W. Notermans, W.J. van den Reek, A.F. Schoffelen, A.E. Smilde, C.C.H. Wieters, S.H.S. Woudt, R.E. Zoetigheid. Centrum Epidemiologie en Surveillance van Infectieziekten, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), Bilthoven
- W. van den Bijlaardt, Microvida locatie Amphibia, Afdeling Medische Microbiologie, Breda
- E.M. Kraan, IJssellandziekenhuis, Afdeling Medische Microbiologie, Capelle a/d IJssel
- E.E. Mattsson, Microbiologisch laboratorium Reinier de Graaf Groep, Afdeling Medische Microbiologie, Delft
- J.M. da Silva, Deventer Ziekenhuis, Afdeling Medische Microbiologie, Deventer
- E. de Jong, Slingeland Ziekenhuis, Afdeling Medische Microbiologie, Doetinchem
- B. Maraha, Regionaal Laboratorium Medische Microbiologie, Afdeling Medische Microbiologie, Dordrecht
- A.J. van Griethuysen, Ziekenhuis Gelderse Vallei, Afdeling Medische Microbiologie, Ede
- G.J. van Asselt, SHL-Groep, Etten-Leur
- A. Demeulemeester, SHL-Groep, Etten-Leur
- B.B. Wintermans, Admiraal De Ruyter Ziekenhuis, Laboratorium voor Medische Microbiologie, Goes
- M. van Trijp, Groene Hart Ziekenhuis, Medische Microbiologie en Infectiepreventie, Gouda
- A. Ott, Certe, Groningen
- J. Sinnige, Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid, Haarlem
- D.C. Melles, Ziekenhuis St Jansdal, Afdeling Medische Microbiologie, Harderwijk
- W. Silvis, Laboratorium voor Medische Microbiologie Twente/Achterhoek, Hengelo
- L.J. Bakker, Centraal Bacteriologisch en Serologisch Laboratorium, Afdeling Medische Microbiologie, Hilversum
- J.W. Dorigo-Zetsma, Centraal Bacteriologisch en Serologisch Laboratorium, Afdeling Medische Microbiologie, Hilversum
- K. Waar, Izore, Centrum Infectieziekten Friesland, Leeuwarden

- A.T. Bernards, LUMC, Afdeling Medische Microbiologie, Leiden
- M.A. Leversteijn-van Hall, Alrijne Ziekenhuis, Afdeling Medische Microbiologie, Leiden-Leiderdorp
- E. Schaftenaar, St. Antonius Ziekenhuis, Medische Microbiologie en Immunologie, Nieuwegein
- M.H. Nabuurs-Franssen, Canisius Wilhelmina Ziekenhuis, Afdeling Medische Microbiologie, Nijmegen
- H. Wertheim, RadboudUMC, Afdeling Medische Microbiologie, Nijmegen
- B.M.W. Diederens, Bravis ziekenhuis, locatie Roosendaal, Afdeling Medische Microbiologie, Roosendaal
- L. Bode, Erasmus MC, Afdeling Medische Microbiologie, Rotterdam
- M. van Rijn, Ikazia Ziekenhuis, Laboratorium voor Medische Microbiologie en Infectieziekten, Rotterdam
- S. Dinant, Maasstad Ziekenhuis, Afdeling Medische Microbiologie, Rotterdam
- O. Pontesilli, Maasstad Ziekenhuis, Afdeling Medische Microbiologie, Rotterdam
- P. de Man, Sint Franciscus Gasthuis, Afdeling Medische Microbiologie, Rotterdam
- M. Wong, HagaZiekenhuis, Medisch Microbiologisch Laboratorium, 's-Gravenhage
- A.E. Muller, MC Haaglanden Westeinde, Afdeling Medische Microbiologie, 's-Gravenhage
- N.H. Renders, Jeroen Bosch Ziekenhuis, Laboratorium Medische Microbiologie, 's-Hertogenbosch
- R. Bentvelsen, Microvida locatie ZorgSaam, Afdeling Medische Microbiologie, Terneuzen
- A.G.M. Buiting, Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid, Afdeling Medische Microbiologie, Tilburg
- A.L.M. Vlek, Diakonessenhuis, Afdeling Medische Microbiologie, Utrecht
- A.J. Stam, Salto, Afdeling Medische Microbiologie, Utrecht
- A. Troelstra, UMC Utrecht, Afdeling Medische Microbiologie, Utrecht
- I.T.M.A. Overdevest, Stichting PAMM, Laboratorium voor Medische Microbiologie, Veldhoven
- M.P.A. van Meer, Ziekenhuis Rijnstate, Medisch Microbiologisch en Immunologisch Laboratorium, Velp
- C. Oliveira dos Santos, Isala, Laboratorium voor Medische Microbiologie en Infectieziekten, Zwolle
- M.J.H.M. Wolfhagen, Isala, Laboratorium voor Medische Microbiologie en Infectieziekten, Zwolle