

STAND VAN ZAKEN 46 / INTERVIEW: MULTI-OMICS 48
DARM 51-57 / DE SENIOR 55 / KWALITEIT: ZORGSTURING 59
THEMA: COVID-19 63-71 / MDL-TRANSFERS 71 / DE JUNIOR 73
OVER DE GRENZEN: LEVERTRANSPLANTATIE 74 / COLUMN 77
E-MEEDENKCONSULT: 79-81 / BOEKRECENSIES 82
PROEFSCHRIFTEN 83 / DE AFDELING 85



MAGMA

TIJDSCHRIFT VAN DE NEDERLANDSE VERENIGING
VAN MAAG-DARM-LEVERARTSEN

JAARGANG 26 / NUMMER 2 / JUNI 2020

COVID-19

Tijdens zo'n crisis zie je hoe
de zorg kan zijn





Onderzoekers in tijden van corona: een vergeten groep

Dagelijks krijgen we via de talkshows updates van artsen die uitgroeien tot Bekende Nederlanders. Ministers en andere politici blijken voor de camera bereid miljarden te geven aan bedrijven en instellingen *too big to fail*. Maar over het wetenschappelijk onderzoek in Nederland hebben we nog niet veel gehoord. In Nederland werken daarin circa 150.000 mensen. Ter vergelijking: de KLM heeft 33.000 werknemers.

Van de medische wetenschappers zijn velen jong en werkzaam aan hun promotie. Omdat veel van hun onderzoek als 'medisch niet essentieel' kan worden beschouwd, zijn studies tijdelijk gestaakt, zitten onderzoekers thuis of participeren in de zorg. Echter, promovendi lopen hierdoor een vertraging op die vanwege contracten met een beperkte duur (drie tot vier jaar) vervelende gevolgen kan hebben voor de uiteindelijke afronding van de promotie. Salarissen moeten immers ook in deze *lockdown*-periode worden doorbetaald. Waar subsidiegevers zich al bereid hebben verklaard akkoord te gaan met overschrijding van tijdslimieten, is er nog steeds geen enkele duidelijkheid over betaling van de noodzakelijke verlenging van contracten. Voor zowel de jonge onderzoekers als hun onderzoeksleiders vormt dit een hoofdpijdossier.

Inmiddels vindt er gelukkig overleg plaats tussen de grote partijen, zoals de Vereniging van Universiteiten, Nederlandse Federatie Universitaire Ziekenhuizen, het Promovendi Netwerk Nederland, PostDocNL, NWO, KNAW en ZonMW. Uiteindelijk moet echter de overheid een beslissing nemen over een financiële tegemoetkoming om zo het medisch-wetenschappelijk onderzoek te waarborgen, inclusief het helpen van promovendi en hun begeleiders om onderzoekstrajecten en promoties te voltooien.

Daarnaast wordt veel onderzoek gefinancierd door Europese instellingen en bedrijven. Denk bijvoorbeeld aan projecten binnen Europese organisaties als EIT Health en Horizon 2020. Hier wordt de subsidie meestal per *milestone* uitgekeerd. Omdat deze nu niet kunnen worden behaald, is er een onderbreking van de geldstroom. De overheid, ofwel de ministeries van Onderwijs (OCW), Economische Zaken (EZK), Volksgezondheid (VWS) en Sociale Zaken & Werkgelegenheid (SZW), zal deze problematiek dus ook binnen de EU moeten bespreken.

Het Nederlandse wetenschappelijk onderzoek is van hoge kwaliteit en wordt nu door de COVID-19-pandemie bedreigd. Vanwege de uitstekende infrastructuur kunnen we misschien denken dat dit een tijdelijke onderbreking is. Omdat echter de huidige jonge onderzoekers de *principal investigators* en onderzoeksleiders van morgen zijn, kan 'tijdelijk' wel eens veel langer gaan duren dan we denken. Daar waar we bedrijven betitelen als *too big to fail*, moeten we bij onze (jonge) wetenschappelijke onderzoekstalenten spreken over *too important to ignore*. Er gaat mogelijk ruim vier miljard euro naar de KLM. De Nederlandse wetenschap is waarschijnlijk met minder tevreden, maar heeft substantiële ondersteuning net zo hard nodig.

Rob de Knegt

► **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 89.

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
Marina Grubben
Marloes van Ierland
Rob de Knegt
Ger Koek
Susanne Korsse
Govert Veldhuijzen

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

Roger Bos

REDACTIE MAGMA

De inhoud van MAGMA wordt bepaald door een onafhankelijke Redactieraad van 8 à 10 NVMDL-leden, inclusief 1 à 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.

Harde reset

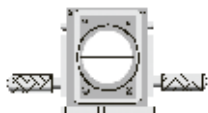
Sinds mijn vorige periscoop in *MAGMA* (maart 2020!), waarin het woord *corona* niet voorkwam en waarin ik pleitte voor uitbreiding van het bevolkingsonderzoek naar darmkanker, is de wereld drastisch veranderd. Een groot deel van de electieve gezondheidszorg is abrupt tot stilstand gekomen, doordat alle tijd en energie volledig werd opgeslokt door de zorg voor COVID-19-patiënten. Na de *lockdown* van de non-COVID-zorg zijn we nu volop bezig met het weer opschalen van de normale zorg, een taak die wellicht nog lastiger is dan het stopzetten van de niet-spoedeisende zorg. We zullen heel creatief moeten zijn om dit veilig te doen met inachtneming van de anderhalvemeterrichtlijn. Er zal veel meer digitaal moeten gaan plaatsvinden, afgestemd op de dan beschikbare capaciteit. Volle wachtkamers en ziekenhuisgangen zullen voorlopig uit den boze zijn.

De vraag is echter of we hiernaar wel terug hoeven te gaan. Ik twijfel sterk of er wel een enorm stuwmeer aan uitgestelde zorg (vraag) is. Is het niet zo dat zowel artsen als patiënten zelf de minder zinnige zorg hebben afgeschaald? Of gooi ik hiermee een te grote knuppel in het hoenderhok?

Dit is namelijk ook het moment bij uitstek om te leren en te reflecteren op welke zorg wij gaven in het pre-coronatijdperk. Ik ben geen econoom, maar een forse recessie komt eraan en die zal niet voorbijgaan aan de helden van de gezondheidszorg. Om de kwaliteit van onze gezondheidszorg hoog te houden, moeten we zinnige zorg leveren en stoppen onzinnige zorg te leveren. Ik ben geen viroloog, maar het coronatijdperk zal niet na de zomer voorbij zijn.

Laten we nadenken hoe we de zorg intelligent opschalen en toekomstbestendig gaan maken. Financiële, medicolegale en administratieve barrières zullen geslecht moeten worden om dit mogelijk te maken. Het stimuleren en faciliteren van wetenschappelijk onderzoek naar wat zinnige en wat minder zinnige zorg is, is hiervoor essentieel.

Was getekend,
Frank Vleggaar
-voorzitter-



Corona raakt ons allemaal

Ook de redactie van *MAGMA* werd overvallen door de coronaproblematiek. Oorspronkelijke plannen bleken niet haalbaar. Toegezegde artikelen werden afgezegd, veelal door tijdgebrek. De redactie besloot collega's aan het woord te laten die direct of indirect betrokken zijn bij alle veranderingen die de corona-epidemie met zich meebrengt. Hoe vergaat het een aios (Wesley Utumo) die plots zijn opleiding moet onderbreken en ineens weer volop *op zaal* bezig is? Hoe veranderen de werkzaamheden van specialistisch verpleegkundigen (Els van den Bout) en verpleegkundig endoscopisten (Anita Boersen)? En hoe houden we essentiële zorg in stand binnen de oncologie? Monique van Leerdam vertelt hoe zij en haar collega's dat hebben aangepakt in het Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis.

In de afgelopen periode hebben we allemaal op een andere manier dan we gewend zijn ons vak uitgeoefend. De een heeft drie keer zo hard gewerkt op zaal, de Intensive Care of de Spoedeisende Hulp. De ander heeft vooral geselecteerd: de ene patiënt wel gezien, de andere gebeld. Allemaal hebben we zo veel mogelijk op afstand gewerkt. Veel collega's hadden we niet om ons heen: de mensen die ons administratief ondersteunen, moesten vaak thuisblijven. Ook zijn collega's ziek geworden. Familie en vrienden hebben we minder vaak gezien of zelfs helemaal niet. We hebben ons zorgen gemaakt: over oude ouders of familie met een broze gezondheid.

Inmiddels zijn de regels iets versoepeld. We moeten echter anders blijven werken om een tweede golf infecties zo veel mogelijk tegen te gaan. De reguliere zorg moet weer naar 100%, maar met minder patiënten in de wachtkamer en – om te spreiden – mogelijk met avondpoli's. Naar het ziekenhuis als het moet, een e-consult als het kan. Als teams blijven we zo veel mogelijk op de bekende anderhalve meter afstand.

Corona raakt ons voorlopig allemaal.

Rob de Knegt



U kunt *MAGMA 2-2020* met BIJLAGEN te allen tijde raadplegen via www.mdl.nl/MAGMA.

Big data alleen doen niet altijd recht aan de patiënt

Het klinkt Daisy Jonkers vertrouwd in de oren: *big data, multi-omics en artificial intelligence*. Hoewel ze van het laatste zelf weinig gebruikmaakt. Toen we Jonkers wilden interviewen voor de *MAGMA*-uitgave van maart met het thema multi-omics, zat zij wat krap in haar tijd vanwege haar inauguratie. Eind januari is Jonkers benoemd tot hoogleraar Darmgezondheid aan de Faculty of Health, Medicine & Life Sciences van de Universiteit Maastricht. Over *big data* én darmgezondheid spreken we nu alsnog met Jonkers, hoogleraar bij de divisie Maag-, Darm- en Leverziekten van Maastricht UMC+.

“Ik vind dat we door middel van diverse onderzoekswijzen breed moeten kijken én bovendien in gezamenlijkheid, om een beter begrip te krijgen van het belang van darmgezondheid”, aldus Jonkers als zij de titel van haar inaugurerende *Shared gut feelings* toelicht. “De darm heeft natuurlijk niet één functie. Het is belangrijk om naar meerdere domeinen te kijken om het complete beeld te krijgen. Hierbij moet je ook andere experts betrekken. We kunnen meer leren door breder samen te werken, we zitten soms nog te veel in ons eigen vakgebied. Tegelijkertijd moet je oog houden voor de patiënt, nagaan wat deze belangrijk vindt en ook gebruikmaken van de kennis die hij of zij over zichzelf heeft. We kunnen wel focussen op moleculaire of biologische factoren en harde uitkomsten gebruiken, maar als de patiënt zich niet goed voelt, schieten we daar weinig mee op. En ook lifestylefactoren zijn van belang om mee te nemen in onderzoek.”

Hippocrates

De Griekse arts en grondlegger van de westerse geneeskunde, Hippocrates, had de overtuiging dat alle ziekten hun oorsprong vinden in de darm. Jonkers noemde Hippocrates in haar rede, maar “hun oorsprong in de darm bij alle ziekten, dat vind ik wat te kort door de bocht. Natuurlijk kun je, als we het bijvoorbeeld hebben over Alzheimer, moeilijk zeggen dat in de darm de primaire oorzaak van deze aandoening ligt. En zo geldt dat ook voor andere ziektebeelden.

Dit neemt niet weg, dat de darm bij diverse ziekten wel mede een rol kan spelen. Enerzijds door de voeding die in de darm opgenomen en afgebroken wordt. Anderzijds door de microbiota, het immuunsysteem en de darmbarrière. Bij overgewicht weten we bijvoorbeeld dat er sprake kan zijn van andere microbiota of een verstoorde barrièrefunctie”, licht Jonkers toe.

Intestinale microbiota als basis

“Die darm is ontzettend belangrijk voor onze gezondheid. Het is de eerste plaats waar voedsel wordt afgebroken en opgenomen. Dat is voor het functioneren van het hele lichaam van belang. We weten inmiddels ook dat het immuunsysteem voor een groot gedeelte wordt bepaald in de darm, door de darmmicroben. Deze hebben niet alleen rechtstreeks invloed op de darmgezondheid, maar er bestaat ook een relatie met bijvoorbeeld diabetes en overgewicht. En verder kun je denken aan angst en depressies. Ook bij Alzheimer zijn er steeds meer aanwijzingen dat de intestinale microbiota ofwel darmflora een rol spelen. Dus ik zie die darmflora wel als een hele belangrijke basis. Niet alleen bij maag-, darm- en leverziekten, maar ook als een factor die andere aandoeningen kan beïnvloeden”, aldus Jonkers.

Kruisbestuiving tussen ziekten

In haar onderzoek richt Jonkers zich op veel voorkomende darmziekten zoals Inflammatory Bowel Disease (IBD) en het

prikkelbaredarmsyndroom (PDS). Ze kijkt bij deze aandoeningen naar de rol van de darmbarrière, darmflora en voeding. “Het begrijpen van de werking van de onderliggende mechanismen bij IBD en PDS is erg belangrijk. Inzicht krijgen in voeding en klachten bij mensen met PDS kan ook heel nuttig zijn voor mensen met IBD. Als zij met hun ziekte in een rustige fase zitten, zie je vaak dat zij PDS-achtige klachten hebben. We moeten proberen deze kennis en ervaring meer te delen. Veel mechanismen die wij leren kennen, zijn niet per definitie specifiek voor één ziekte, maar kunnen juist bij meerdere aandoeningen een rol spelen. Kruisbestuiving dus. Tegelijkertijd kunnen we, door geïntegreerd te kijken, misschien beter snappen welke mechanismen een rol spelen bij bepaalde subgroepen van patiënten. In het delen van die kennis en ervaring zie ik nog wel ruimte voor verbetering. En ook in het delen van techniek: een mooie tool die is ontwikkeld bij IBD en vervolgens gebruikt kan worden bij PDS.”

Hype of noodzaak

Daisy Jonkers: “Of *big data* en *multi-omics* een hype of noodzaak zijn? Dat is een beetje zwart-wit gedacht. Ik denk dat het gebruik daarvan geen hype is, dat het heel relevant

We zitten soms nog te veel in ons eigen vakgebied'



Daisy Jonkers, hoogleraar MUMC+: "Juist bij de vertaalslag van *multi-omics*-resultaten naar de spreekkamer en de individuele patiënt ligt een grote uitdaging."

is. Het mooie is dat deze technieken breder beschikbaar komen, toegankelijker en ook goedkoper worden. Op deze manier kunnen ze veel breder worden toegepast. We kunnen er ook veel van leren, doordat je naar diverse *omics*-benaderingen kunt kijken in grote groepen patiënten. Maar er zijn zeker nog uitdagingen. *Multi-omics* klinkt natuur-

lijk heel mooi, maar in de praktijk is het toch nog niet zo makkelijk om verschillende *omics*-benaderingen goed geïntegreerd te analyseren. De analyses leveren behoorlijk veel informatie op, maar vervolgens is het zaak de resultaten te kunnen bevestigen in een tweede groep patiënten en te gebruiken voor vervolgonderzoek. Omgevingsfactoren

Ook lifestylefactoren zijn van belang

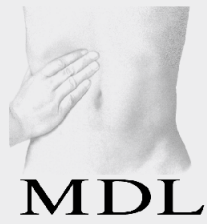
kunnen hierbij ook een rol spelen. Deze worden vaak niet meegenomen, terwijl ze wel van belang kunnen zijn. Zeker als je kijkt naar het microbioom en metaboolom."

Vertaalslag naar spreekkamer

"En tot slot: hoe maken we de vertaalslag naar de individuele patiënt? We werken met experts, zoals mathematici en bio-informatici, en krachtige computers om de complexe analyses te kunnen uitvoeren. De kennis van de techniek is bij deze experts in goede handen, maar ze missen soms inzicht in de biologische vraagstelling. Je moet dus goed met elkaar communiceren, uitleggen wat je wilt en samen kijken naar de betekenis. Op dit moment kijken we vaak vanuit informatica en statistiek naar wat de bevindingen zijn. Terwijl de uiteindelijke vertaalslag naar wat de resultaten betekenen en hoe de dokter dit in de spreekkamer aan zijn patiënt uitlegt, ook belangrijk is. Juist bij die vertaalslag ligt een grote uitdaging", vervolgt Jonkers.

Recht doen aan patiënt

Ondanks de uitdagingen die nog overwonnen moeten worden, denkt Jonkers dat technieken als *big data*, *multi-omics* en *artificial intelligence* in de toekomst kunnen bijdragen aan zorg op maat voor de patiënt. "Wij kunnen veel relevante informatie uit *big data* halen, maar het blijft nodig om goed te interpreteren wat we zien. Deze technieken zullen hand in hand moeten blijven gaan met andere onderzoeksstrategieën in bijvoorbeeld kleinere patiëntengroepen of met laboratoriumonderzoek. Ook moeten ze worden aangevuld met onderzoek waarin lifestyle- en andere patiëntfactoren – zoals: wat de patiënt wil – worden meegenomen. *Big data* alleen doen niet automatisch recht aan de patiënt."



ADVERTENTIE

IBD-patiënten vaccineren: samen met GGD

Sinds 2015 gaat onze IBD-richtlijn, soms schoorvoetend, mee met het Europese advies om IBD-patiënten die immuunsuppressie (gaan) krijgen, te vaccineren. In de dagelijkse praktijk is vaccineren om verschillende redenen lastig.

De implementatie van de vaccinatieparagraaf van de Nederlandse IBD-richtlijn verloopt in het algemeen niet zo soepel. De vaccinaties worden vaak niet vergoed door zorgverzekeraars, soms interfereert het vaccineren met de IBD-behandeling zelf (met name de levende vaccins) en vaak ontbreekt het ziekenhuizen aan de benodigde infrastructuur. Tot slot zijn behandelaars misschien ook niet overtuigd van de noodzaak tot vaccineren.

Eventuele aarzeling is eigenlijk best logisch. Invasieve pneumokokken-infecties (meningitis, bacteriëmie, empyeem) of hepatitis-B opvlammingen tijdens behandeling komen zelden voor. Om één invasieve pneumokokken-infectie te voorkomen, moeten er ongeveer 20.000 personen worden gevaccineerd en er zijn circa 1.500 vaccinaties nodig om één pneumokokkenpneumonie te voorkomen [1]. In de dagelijkse praktijk zien we dus niet veel effect.

Op populatieniveau gaat preventief vaccineren wel leiden tot een afname van het aantal pneumonieën. Vaccineren voor influenza, hepatitis B en het 'inhalen' van gemiste vaccins uit het Rijksvaccinatieprogramma zullen eveneens een positief effect hebben. Het vaccineren tegen *varicella zoster* kan een zeer vervelende post-herpetische neuralgie voorkomen.

Verder zal het risico op infecties, voortkomend uit medicamenteuze behandeling van IBD, in de nabije toekomst waarschijnlijk toenemen met krachtige immuunsuppressiva als de JAK-remmers [2]. Tot slot is

er een steeds grotere bereidheid in onze maatschappij om ook relatief kleine infectierisico's uit te bannen. Zo wil het RIVM dit jaar beginnen met het vaccineren van alle zestigplussers tegen pneumokokken.

Inrichten vaccinatiepraktijk met GGD

Hoe laten we preventief vaccineren van IBD-patiënten soepel verlopen? Zorgverzekeraars zouden de vaccinatie natuurlijk moeten vergoeden. Ook in andere opzichten maakt het een groot verschil hoeveel inspanning de patiënt moet doen voor zijn of haar vaccinaties.

Over het algemeen gaat de patiënt eerst naar een specialist in het ziekenhuis (MDL-arts, infectioloog) voor het recept, vervolgens naar de apotheek en tot slot naar de huisarts om het vaccin te laten zetten. Voor de *booster* wordt dit proces nogmaals doorlopen. Door lokaal samen te werken met een GGD-afdeling kan dit proces voor patiënt (en behandelaar) echter een stuk eenvoudiger worden gemaakt. De GGD heeft namelijk alle benodigde vaccins op de plank klaarliggen. Aansluitend aan de vaccinaties uit de IBD-richtlijn kunnen direct toekomstige reiswensen in kaart worden gebracht en de daarbij behorende vaccins meteen worden toegediend.

Gelre ziekenhuizen

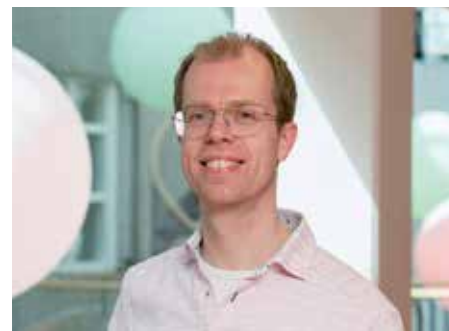
In ons ziekenhuis (Gelre, Apeldoorn) heeft de GGD een buitenpost en er is een vestiging vlakbij onze andere locatie (Gelre, Zutphen), wat ons tot natuurlijke bondgenoten maakt. In 2016 zijn we daarom gaan samenwerken. Ter voorbereiding hebben we met enkele GGD-artsen de vaccinatieparagraaf uit de IBD-richtlijn doorgenomen. Sindsdien zien zij onze patiënten die vanwege IBD met een immuunsuppressieve behandeling beginnen. Deze patiënten worden door onze MDL-verpleegkundigen verwezen na het eerste consult als nieuwe IBD-patiënt, behalve als de patiënt zeer snel met een

behandeling moet beginnen of als de ziekte zeer mild is. De GGD bepaalt vervolgens welke vaccins benodigd zijn. Hierin speelt de vaccinatiestatus van de patiënt een rol, immuniteit tegen Varicella, de kosten en reiswensen. Levende vaccins (Varicella) kunnen soms niet worden gegeven.

Tussentijdse evaluatie leert dat de GGD circa 50% van de verwezen patiënten vaccineert. De kosten zijn veruit de belangrijkste reden voor de patiënt om niet mee te doen. In principe vaccineren we vóór aanvang van de behandeling. Meestal duurt het vaccineren vier tot zes weken, daarom doen we dit niet (direct) bij ernstig zieke patiënten.

Al met al hebben we de vaccinatiebehandeling in onze regio dankzij de lokale GGD-afdelingen op een prettige, maar bovenal efficiënte manier kunnen inrichten. Wellicht de moeite waard om dit ook in uw regio te proberen?

Daan de Koning, MDL-arts
Gelre ziekenhuizen, Apeldoorn



Referenties

- 1 MJM Bonten et al., Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults. *NEJM* 2015.
- 2 J Wollenhaupt et al., Safety and efficacy of tofacitinib for up to 9.5 years in the treatment of rheumatoid arthritis: final results of a global, open-label, long-term extension study. *AR&T* 2019.

THERAPEUTIC DRUG MONITORING

Methotrexaat bij ziekte van Crohn

Methotrexaat (MTX) is een oud medicijn, op de markt sinds 1954, maar pas voor het eerst onderzocht in 1989 bij patiënten met inflammatoire darmziekten. MTX wordt over het algemeen niet vaak ingezet voor deze indicatie. Uit de COIN-studie blijkt dat slechts 3% van de patiënten met de ziekte van Crohn MTX als onderhoudstherapie gebruikt [1]. Hier volgt een pleidooi voor het gebruik van MTX bij de ziekte van Crohn evenals een toelichting op het lopende wetenschappelijk onderzoek naar *therapeutic drug monitoring* (TDM).

Twee placebo-gecontroleerde gerandomiseerde studies lieten zien dat parenteraal MTX als inductie (NNT=5) en als onderhoudstherapie (NNT=4) effectief is bij patiënten met de ziekte van Crohn [2, 3]. De studies zijn echter van matige kwaliteit. Een recente meta-analyse onderschrijft dat het bewijs voor de effectiviteit van MTX als inductiebehandeling voor de ziekte van Crohn laag is [4]. Echter, observaties uit cohortstudies leren ons dat in 37% van de patiënten steroïd-vrije remissie kan worden bereikt na inductie met MTX-monotherapie [5, 6].

Volgens de Europese richtlijn (ECCO) staan thiopurines en MTX op gelijke voet als onderhoudsbehandeling van matig-ernstige ziekte van Crohn [7]. Toch zien we dat thiopurines vaker worden voorgeschreven, ondanks een vergelijkbare effectiviteit en frequentie van bijwerkingen. Dit komt wellicht door de aan MTX toegeschreven teratogeniteit en de subcutane toedieningsvorm, maar waarschijnlijk ook door de persoonlijke voorkeur en ervaring van de voorschrijvend arts.

Waarom u methotrexaat zou moeten voorschrijven

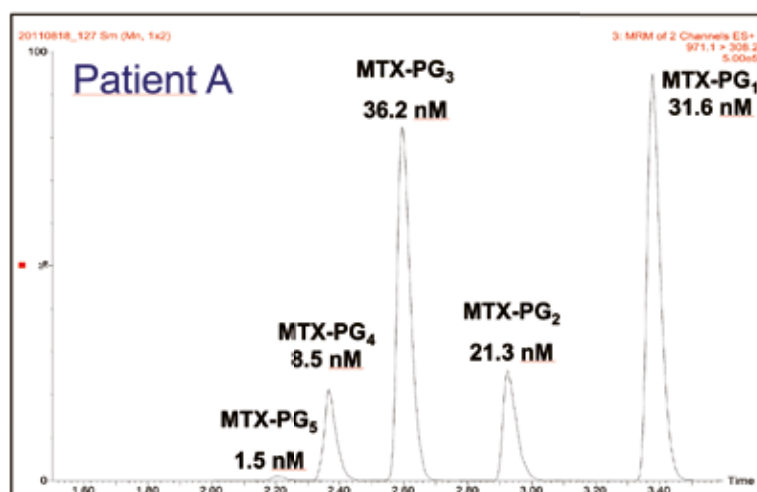
Het verdient de voorkeur om te kiezen voor MTX boven thiopurines bij een patiënt met een maligniteit in de voorgeschiedenis of bij een verhoogd risico op lymfoom, huid-, blaas- en nierkanker [8]. Daarnaast heeft

MTX, volgens de richtlijn, de voorkeur boven thiopurines bij steroïd-afhankelijke ongecompliceerde Crohn-patiënten met matig-ernstige ziekte-activiteit [7]. Tot slot zou MTX moeten worden geprobeerd bij patiënten met een matig-ernstige ziekte van Crohn, mogelijk zelfs in remissie, die falen op thiopurines, veelal door bijwerkingen. *Step-up*therapie naar biologicals is op dat moment niet geïndiceerd, brengt hogere kosten met zich mee en kan gepaard gaan met additionele neveneffecten. Ook na falen op thiopurines of biologicals lijkt MTX een goed alternatief. Volgens een Nederlands retrospectief cohort van patiënten met de ziekte van Crohn die faalden op thiopurinetherapie, voornamelijk op basis van

intolerantie, bleek 63% na één jaar en 47% na twee jaar nog adequaat behandeld te worden met MTX-monotherapie [9]. Zelfs na falen op anti-TNF-therapie blijkt nog 36% van de patiënten langdurig (mediaan 36 maanden) voordeel te hebben van MTX-monotherapie [10]. De belangrijkste reden om te stoppen met MTX in deze groep patiënten zijn bijwerkingen (56%, met name gastro-intestinaal en hepatotoxiciteit) of een primaire non-respons (5%) dan wel verlies van respons (38%) [9].

Werking en metabolisme van methotrexaat

MTX, gegeven als 15 of 25 mg per gift, verdwijnt binnen 24 uur uit het plasma. Via transporters, zoals de *reduced folate carrier*, wordt MTX de cel in gepompt. Folylpolyglutamaatsynthetase (FPGS) koppelt intracellulair glutamaat aan MTX, tot ketens van vijf glutamaten, afhankelijk van de cumulatieve gegeven dosis (MTX-PG₂₋₅). MTX-PG_n hoopt op in de cel, met name de lange *poly-anion*-ketens kunnen niet door de ABC-effluxpomp worden verwijderd. γ -glutamyl-hydrolase behoudt het intracellulaire evenwicht



Figuur 1. MTX-PG-meting in de rode bloedcel met massaspectrometrie.

tijdens *steady state* door deglutamatie van MTX-PG_n [11].

Het werkingsmechanisme van MTX berust op een toename van de adenosine-concentratie door MTX-PG_n, de actieve metabooliet. Adenosine is een potente anti-inflammatoire mediator met pleiotrope effecten op neutrofielen, macrofagen en T-cellen. Adenosine zorgt voor reductie van de pro-inflammatoire cytokines IL-1 β , TNF- α en IL-6 en van matrix-metalloproteinases (MMPs)-productie, hetgeen van belang is voor weefsel-remodelling [12].

Naast adenosine lijkt MTX meer aangrijpingspunten te hebben, zoals een toename van de productie van vrije zuurstofradicalen, hetgeen onder meer leidt tot apoptose van T-cellen, remming van NF- κ B en onderdrukking van de JAK-STAT-signalering [12].

Therapeutic drug monitoring

Met TDM kan de behandeling worden toegesneden op de individuele patiënt, zodat *loss of response* of bijwerkingen zo veel mogelijk voorkomen kunnen worden. De keuze voor MTX-PG als bepaling voor TDM ligt voor de hand, gezien het feit dat deze werkzame metabooliet een grote interindividuele variatie kent en na drie maanden een *steady state* bereikt [13]. De onderzoeksgroep van Robert de Jonge (Amsterdam UMC) heeft een methode ontwikkeld om middels massaspectrometrie (LC-ESI-MS/MS) de MTX-PG-concentratie in de rode bloedcel te meten (figuur 1) [14].

De waarde van de bepaling van MTX-PG-spiegels om effectiviteit en toxiciteit te kunnen voorspellen, is inmiddels aangetoond in patiënten met inflammatoire arthropathieën. Twee grote Nederlandse prospectieve cohorten van patiënten met reumatoïde artritis en juveniele idiopathische artritis lieten zien dat de hoogte van de MTX-PG-concentratie in de rode bloedcel samenhangt met de mate van afname van ziekteactiviteit [15, 16]. Een MTX-PG₁₋₃-concentratie van 74 nmol/l drie maanden na start van MTX hangt samen met een persisterend goede respons

in maand negen (AUC 0.71) [15]. Indien de patiënt nog niet in remissie is bij een lagere spiegel, zou de dosis kunnen worden opgehoogd. Indien er wel sprake is van een hoge spiegel, kan beter worden overgestapt op een ander medicijn.

Daarnaast rapporteerde een Japanse onderzoeksgroep dat een concentratie van MTX-PG₁₋₃ >105 nmol/l drie maanden na start van MTX hepatotoxiciteit (ASAT of ALAT \geq 50 IU/L) met een AUC 0.69 kan voorspellen bij patiënten met reumatoïde artritis [17]. Door op tijd bij te sturen zou toxiciteit voorkomen kunnen worden, zodat de patiënt niet hoeft te stoppen met het medicijn.

Tot op heden zijn er slechts vijf zeer kleine cross-sectionele onderzoeken verricht naar de farmacodynamiek van MTX-PG bij patiënten met de ziekte van Crohn, van matige kwaliteit en met tegenstrijdige resultaten.

Hoogte MTX-PG-concentratie

Naast de farmacodynamiek van MTX-PG is er ook onderzoek gedaan naar de farmacokinetiek. Leeftijd, MTX-dosis, concentratie van intracellulair folaat en een specifiek polymorfisme van het FPGS-enzym (rs4451422 wild-type genotype) lijken allemaal effect te hebben op de MTX-PG-concentratie [18]. In patiënten met de ziekte van Crohn is dit nog niet onderzocht.

Nieuw onderzoek

Sinds 2019 loopt de MTX-PG//CD-studie onder leiding van Gerd Bouma en Robert de Jonge (beiden Amsterdam UMC) in samenwerking met Bas Oldenburg, Herma Fidder en Maja Bulatović Čalasan (UMC Utrecht). Het betreft een prospectief multicentercohort waarin 80 patiënten met de ziekte van Crohn worden geïncludeerd die starten met MTX (subcutaan, zonder biological). De patiënten worden gedurende één jaar gevolgd, waarbij de MTX-PG spiegel wordt bepaald op 2, 3, 6, en 12 maanden. Momenteel zijn 23 patiënten geïncludeerd verspreid over zeven ziekenhuizen.

Als eerste kijken we naar de farmacokinetiek: welke biologische (onder andere foliumzuurconcentratie), genetische (onder andere FPGS-polymorfismes) en klinische (onder andere BMI, leeftijd, roken) factoren bepalen de hoogte van de MTX-PG-concentratie?

Ten tweede kijken we naar de farmacodynamiek: hangt de hoogte van de MTX-PG-concentratie samen met effectiviteit en/of toxiciteit?

Over twee jaar hopen we de eerste resultaten te kunnen delen. Het zou fantastisch zijn als de MDL-arts dankzij deze studie een extra instrument in handen krijgt om de behandeling van MTX tijdig en onderbouwd bij te sturen, zodat de patiënt sneller in remissie komt, langer in remissie blijft en dit alles met zo min mogelijk bijwerkingen en medicatiewisselingen.

We hopen en verwachten dat – met deze vorm van TDM – *step-up*therapie met veelal aanvang van biologicals in een aantal gevallen voorkomen kan worden.

Maartje van de Meeberg
promovenda MTX-PG//CD-studie
aios MDL, St Antonius ziekenhuis,
Nieuwegein

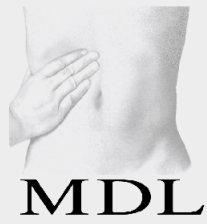


De MTX-PG//CD-studie wordt mogelijk gemaakt door financiering van de Maag Lever Darm Stichting en de ICC-IBD.

Meer informatie:

m.vandemeeberg@amsterdamumc.nl

De referenties vindt u in *MAGMA 2-2020* (p. 89-90) op www.mdl.nl/MAGMA/alle-edities.



ADVERTENTIE

Een Top-class als tegengif voor ZULO MDL

Het beschrijven van een gedroomde werkelijkheid begint met 'er was eens'. Er was eens een iconische hoogleraar Chemische Pathologie, die zijn studenten geneeskunde toesprak en hen herhaaldelijk welkom heette op het ZULO, het Zeer Uitgebreid Lager Onderwijs. Hij doelde daarmee op het volledige gebrek aan academische input van de dames en heren toehoorders. Hij wilde meer van hen dan collegedictaat lezen, kennisreproductie, terugvertellen. Hij zocht naar prikkelende, intelligente vragen, naar kennisverdieping en kennisontwikkeling. Voorwaar een beeld dat blijft hangen.

De vraag is of de opleiding tot MDL-arts is verworden tot voorbeeld van een typische ZULO-opleiding. Als je braaf binnen de lijnen kleurt, niet te veel opvalt en de modules volgt, de richtlijnen opzoekt en die toepast, dan lonkt het C-formulier in de verte en kan de RGS-specialistenregistratie de aios niet meer ontgaan.

Mijn vraag aan u is of dat hetgeen is wat we willen, of dit genoeg is om ons prachtige MDL-vak verder te ontwikkelen en te verdiepen. Niet voor mijzelf, ik ben immers een geselecteerde senior in het zicht van een naderend afscheid met bier en bitterballen. Maar is het genoeg voor datgene waarvoor wij op aarde zijn als dokters: het beste uit onszelf halen en zo de wereld van onze patiënten misschien ietsje mooier en beter maken?

In dat kader bezien stellen we hier nu vast dat een MDL ZULO-opleiding niet genoeg is. *Noblesse oblige*, na de vaststelling de actie, er moet dus iets gebeuren. We kunnen daarbij kiezen uit een generalistische benadering en het hele NOVUM-curriculum opnieuw tegen het licht houden. Dat lijkt me een weinig kansrijke benadering. Bovendien is het curriculum niet slecht en biedt het juist voldoende ruimte om met de aanwezige bouwstenen de opleiding

vorm te geven. Want daar gaat het toch om, in de moderne, persoonlijk op maat gemaakte opleiding: wat doet de aios met het geboden kader? Regie nemen nu en straks is belangrijk vanuit patiëntperspectief, maar ook vanuit perspectief van de aios. Neem burn-outpreventie. Het is al langer bekend dat passie en geestdrift en het gevoel werk te hebben dat ertoe doet, en waarop je invloed hebt en de regie in kan nemen, beschermt tegen voortijdig opbranden. De sleutel tot blijvend en duurzaam excelleren heeft de aios dus zelf in handen.

We weten nu waar en bij wie we het moeten zoeken. De verdere uitwerking ligt voor de hand: we richten een opleidingsomgeving in waar dit excelleren gestalte kan krijgen: een Top-class. Of beter: we dagen de aios uit een Top-class op te richten. Wie participeren daarin? Iedereen die zelf last ervaart van het ZULO-gevoel, en dan vooral diegenen die deze ervaren onrust willen omzetten in actie en werkelijk regie willen nemen. We laten daarmee de breed genivelleerde opleiding los met hulp van zelfselectie van de deelnemers.

Wat gaat daar gebeuren? Ten eerste maken docenten en mentoren kennis met een niet eerder ervaren uitgesproken kritische geestdrift om te leren en te ervaren. Wat een feest om daar les te geven als docent. Die geestdrift geeft ook opstand en revolte, naast verwondering en verbazing over bestaande MDL-dogma's. Vanuit verbazing en academische twijfel ontstaat verdieping en misschien ook wel eens conflict, want zonder schuring geen glans. Helemaal niet erg, want het Top-classklimaat is erop ingericht om juist buiten de lijnen te kleuren, de grenzen op te zoeken, de lijnen te verleggen.

Wat denkt u, zouden sprookjes toch kunnen bestaan?



Intestinale echografie bij inflammatoire darmziekten

Binnen de inflammatoire darmziekten (IBD) is *close-monitoring* een belangrijke strategie in de behandeling van de patiënt. Door uitvragen van het klachtenpatroon, bloed- en ontlastingsonderzoek plus verscheidene manieren van beeldvorming en endoscopie zijn we in staat een goed beeld te krijgen van de ziekte en de patiënt te vervolgen in zijn of haar behandeling. Echter, veel van deze onderzoeken kosten veel tijd en zijn invasief. Een goedkoop, niet-invasief en betrouwbaar alternatief om een beeld te krijgen van de ziekte-activiteit is intestinale echografie.

Meerdere studies laten inmiddels zien dat voor een groot deel van de IBD-populatie intestinale echografie goed ingezet kan worden om terugkeer van de ziekte vast te stellen, effect van therapie te monitoren en complicaties zoals abscessen en stenoses te detecteren [1-3].

Toepassing

Zowel een convexe probe voor overzicht van het abdomen als een lineaire probe voor gedetailleerd beeld van de darmwand worden gebruikt tijdens intestinale echografie. De belangrijkste parameter is de darmwanddikte. Over het algemeen worden afkapwaarden van 2 en 3 millimeter aangehouden voor respectievelijk dunne darm en colon. Daarnaast kan men hypervascularisatie middels Doppler, aanwezigheid van mesenteriaal vet (*fatty wrapping*), verlies van structuur van de darmwand, behoud van colonhaustraties, motiliteit in de dunne darm en vergrote lymfeklieren beoordelen [4].

Zowel het terminale ileum als het grootste gedeelte van het colon kunnen eenvoudig worden gevisualiseerd (*figuur 1*). Zo is het niet alleen bij patiënten met Crohn, maar ook bij patiënten met colitis ulcerosa mogelijk om uitgebreidheid van ziekte en behandel-effect te bepalen. Daarnaast lijkt het, dat middels intestinale echografie het effect van de behandeling in colitis ulcerosa reeds binnen vier weken kan worden vastgesteld

en bovendien voorspellend is voor de klinische vooruitgang in de opeenvolgende maanden [5]. Op deze manier zou men op een laagdrempelige manier en tezamen met bijvoorbeeld kliniek en fecaal calprotectine in een vroeg stadium de *responder* van de *non-responder* kunnen onderscheiden.

Verder zien wij in de klinische praktijk dat – zoals in studies al eerder aangetoond – voor zowel colitis ulcerosa als de ziekte van Crohn de echografiebeelden goed overeenkomen met de endoscopische beelden (*figuur 2*). Dit zou ertoe kunnen leiden dat er in de nabije toekomst minder endoscopieën hoeven te worden uitgevoerd als het resultaat van de medicamenteuze behandeling al middels echografie is vastgesteld. Dit blijkt ook uit de eerste resultaten van de STARDUST-studie, waar naast vroege colonoscopie intestinale echografie één van de studiehandelingen betrof [1].

Een andere belangrijke plaats voor de intestinale echografie vindt men in de diagnostiek van complicaties. Met name abscessen en stenoses zijn goed vast te stellen middels echografie. Naast de eerdergenoemde echografische parameters wordt een significante stenose gekenmerkt door de aanwezigheid van een prestenotische dilatatie (*figuur 3*). Tegenwoordig krijgen veel patiënten in ons centrum bij klachten wijzend op een stenose direct een echografisch onderzoek waarop een stenose (en de lengte daarvan) wordt

bevestigd of ontkracht. Daarnaast wordt er op dit moment veel onderzoek gedaan naar de rol van echografie in het onderscheid tussen inflammatoire stenose en fibrotische stenose. Zo zou ook elastografie en echografie met intravasculair contrast een rol kunnen spelen in dit onderscheid.

Beperkingen

Naast de uitgebreide voordelen zijn er ook enkele beperkingen. Zo blijkt het lastig om het rectum in beeld te brengen vanwege de diepe ligging in de pelvis. Echter, een fecaal calprotectine biedt vaak uitkomst als niet-invasief alternatief ter diagnostiek van een eventuele proctitis. Daarnaast is het bepalen van de exacte locatie en lengte van het aangedane segment soms uitdagend in de proximale dunne darm. Verder kan milde endoscopische inflammatie worden gemist en heeft echografie derhalve een hogere specificiteit dan sensitiviteit. Toch doet de echografie in veel gevallen niet onder voor andere beeldvormende technieken mits de expertise voldoende is. Zo blijkt de *inter-observer agreement* substantieel tot goed voor zowel colitis ulcerosa als de ziekte van Crohn [6, 7].

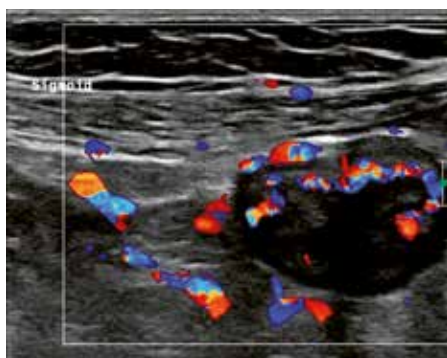
Patiëntperspectief

Intestinale echografie wordt door patiënten als een prettig diagnosticum ervaren. Waar voor een colonoscopie of MRI vaak voorbereiding vereist is en daarnaast enkele weken tot maanden wachttijd, kan men echografie



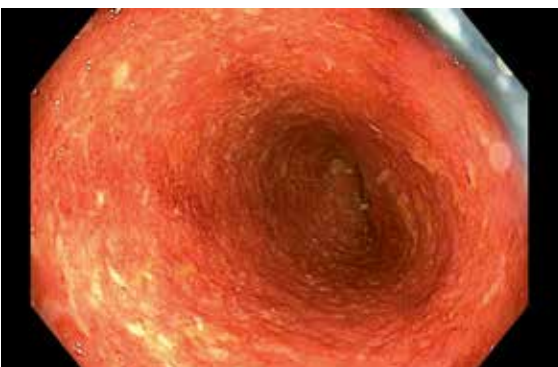
Figuur 1.

Verdikte darmwand in het sigmoid in longitudinale as (>7 millimeter, normaal ≤ 3 millimeter) als gevolg van colitis ulcerosa. De verschillende darmwandlagen (mucosa=zwart, submucosa=wit en muscularis propria=zwart) zijn duidelijk te onderscheiden.



Figuur 2a.

Hypervascularisatie van de darmwand en het mesenterium in het sigmoid bij een patiënt met colitis ulcerosa in transversale as.



Figuur 2b.

Endoscopisch beeld van dezelfde patiënt enkele dagen later alvorens start therapie middels anti-TNF- α .



Figuur 3.

Stenose van het terminale ileum in een patiënt met bekende ziekte van Crohn en sinds enkele weken postprandiale pijn en braken. Er is een wanddikte van 6,3 millimeter (normaal ≤ 2 millimeter) en een duidelijke prestenotische dilatatie van 4,85 centimeter.

laagdrempelig en vaak sneller aanbieden. Een echo kan immers uitstekend ingezet worden als een *point-of-care diagnosticum* aansluitend aan een polikliniekbezoek of tijdens een bezoek aan de dagbehandeling. De patiënt krijgt direct de uitslag en als de MDL-arts zelf de echo maakt, kan het beleid vaak onmiddellijk worden aangepast. Daarnaast vinden patiënten het prettig om mee te kijken en zijn er steeds meer patiënten die om een echo vragen als zij voor een reguliere controle komen. Mocht er differentiaal-diagnostisch gedacht worden aan een

diverticulitis, appendicitis, appendagitis epiploica of een *choledocholithiasis*, is echografie ook een uitstekend eerste diagnosticum.

Darmechografie in Nederland

Als wij naar landen om ons heen kijken, loopt Nederland achter op de algehele abdominale echografie en dus ook op het implementeren van de intestinale echografie. In landen zoals Duitsland, Italië en meerdere Scandinavische landen, maar ook Canada en Australië is intestinale echografie voor de IBD-patiënt standaardzorg. Echter, die

achterstand kan gemakkelijk worden ingehaald. In samenwerking met het curriculum van de International Bowel Ultrasound (IBUS) Group trainen wij in het Amsterdam UMC nu de eerste aios en MDL-artsen met interesse in de intestinale echografie. Dit curriculum bestaat uit drie onderdelen: 1) een driedaagse basale cursus, 2) vier weken *hands-on* training in een internationaal IBD-centrum, 3) een eindtoets op het jaarlijkse European Crohn's and Colitis Organisation Congres. De driedaagse cursus wordt internationaal twee maal per jaar gegeven en binnenkort voor het eerst in een Nederlands centrum, het Amsterdam UMC.

Conclusie

AI met al lijkt intestinale echografie een steeds grotere rol te kunnen gaan spelen in de diagnostiek en het beleid van de IBD-patiënt. Tezamen met het uitblijven van enige voorbereiding, waardoor de echografie uitgevoerd kan worden in een *point-of-care setting* is intestinale echografie voor deze – over het algemeen jonge – chronisch zieke populatie een welkome strategie.

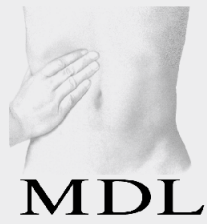
Floris de Voogd, arts-onderzoeker MDL
Krisztina Gecse, MDL-arts
Amsterdam UMC

Meer informatie

Kijk voor meer informatie over de training intestinale echografie op www.ibus-group.org of stuur een e-mail naar: f.a.devoogd@amsterdamumc.nl en/of k.b.gecse@amsterdamumc.nl.

De referenties vindt u in *MAGMA 2-2020* (p. 90) op www.mdl.nl/MAGMA/alle-edities.





ADVERTENTIE

EXPERIMENT MET ZORGSTURING IN BERNHOVEN

Onacceptabel lange toegangstijden voor MDL-zorg: wat kunnen we eraan doen?

Patiënten moeten onacceptabel lang wachten voordat ze op een poli MDL terecht kunnen. De treeknorm wordt overschreden. Er is een discrepantie tussen vraag naar MDL-zorg (te veel) en aanbod aan MDL-zorg (te weinig). Dit veroorzaakt hoge werkdruk. Hoewel er meestal wel mogelijkheden zijn voor spoedplekken, zien we dat niet iedereen die daar recht op heeft, die weg ook weet te vinden. Ook na de intake is er vaak opnieuw wachttijd voor CT, MRI of endoscopie. Binnen de huidige financiering van de ziekenhuiszorg is dit probleem moeilijk aan te pakken.

Bij de meeste andere specialismen zijn vraag en aanbod meer met elkaar in evenwicht. Maar voor een landelijk groeispecialisme als MDL kent de huidige financiering geen goede oplossingen. Ook de verdeelsystematiek achter de voordeur van het ziekenhuis is meestal ingericht op het behoud van de status quo en niet op het herverdelen van formatie. In dit artikel wil ik u meenemen in deze groeiende problematiek en de mogelijkheden voor MDL-vakgroepen om deze aan te pakken. Leidende vraag is wie zich verantwoordelijk voelt voor deze te lange wachtlijsten.

De verzekeraar

U heeft als MDL-arts zelf geen zorgplicht voor de mensen op de wachtlijst. De zorgverzekeraar daarentegen wel: deze dient voldoende zorg in te kopen voor zijn verzekerden. Het probleem is dat zij de zorg als totaal inkopen bij een ziekenhuis en niet verder komen dan afspraken over een pla-

fond. Omdat we in het Hoofdlijnenakkoord hebben afgesproken dat de ziekenhuiskosten niet zullen stijgen, kan dat plafond niet omhoog. De verzekeraars gaan ook niet over de keuzes die achter de voordeur van het ziekenhuis worden gemaakt over de *verdeling* van het plafond.

De oplossing voor dit probleem is het maken van budgetafspraken op specialistenniveau, waarbij uitwisseling tussen de budgetten van specialismen niet langer is toegestaan. Ger Jager heeft deze oplossing met de voor- en nadelen in *Medisch Contact* van 2 mei 2019 beschreven. Het is een systeem waarmee MDL-artsen én MDL-patiënten enorm geholpen zouden zijn. Ik roep onze Beroepsbelangencommissie daarom op om deze wijze van zorginkoop landelijk verder te bepleiten. Tot nu toe hebben de verzekeraars niet voor een dergelijk model gekozen. Daarbij kiezen ze er dus inherent ook voor om de huidige wachtlijsten te accepteren en hun zorgplicht niet integraal in te vullen.

MSB of coöperatie

De meeste MDL-artsen participeren in een Medisch Specialistisch Bedrijf (MSB) of coöperatie. Het MSB-bestuur onderhandelt in een *business to business*-model met de raad van bestuur over de vraag welk deel van het afgesproken ziekenhuisplafond naar dit MSB gaat. Binnen de context van het Hoofdlijnenakkoord ziet het MSB het aldus onderhandelde jaarbedrag ook niet stijgen. Het plafond kan meestal wel (met slim declareren) worden gevuld; extra productie is dus niet nodig om de inkomsten veilig te stellen.

Als er bij de MDL lange wachttijden zijn en een extra MDL-arts nodig is, zal het MSB-bestuur niet snel genegen zijn het aantal

specialisten uit te breiden. Immers, als de inkomsten gelijk blijven, daalt na uitbreiding het inkomen per fte. Dit is ook de reden waarom jonge MDL-artsen momenteel moeilijk een baan vinden. Als er al een uitbreiding wordt goedgekeurd, dan is het meestal voor een tijdelijk contract in loondienst. Een tweede optie voor het MSB-bestuur is herverdeling: het reduceren van het fte-getal bij een andere vakgroep ten faveure van de MDL. Dit geeft echter grote reuring. Vaak kiest een MSB voor het bewaren van de lieve vrede, waardoor een herverdeling van productiemiddelen op basis van werkdruk en/of wachtlijsten uitblijft.

Wachtlijstbemiddeling

Alle verzekeraars hebben een bureau wachtlijstbemiddeling. Onze ervaring is dat deze bureaus vooral bemiddelen bij operaties, maar veel minder bij initiële poliverwijzingen. Wachtlijstbemiddeling is prima voor het individu, maar wordt niet gefaciliteerd door extra budgetruimte, waardoor het ook geen structurele oplossing voor wachtlijsten vormt.

Selectieve zorginkoop

In Bernhoven hebben we de afgelopen maanden ervaring opgedaan met selectieve inkoop van MDL-zorg door verzekeraar VGZ. VGZ stelde bovenop het plafond een bedrag beschikbaar voor het wegwerken van de wachtlijst van VGZ-verzekerden. Hiermee gaf VGZ dus invulling aan zijn zorgplicht. We hadden in Bernhoven voor MDL een wachttijd langer dan 45 dagen. Als je binnen gelijkblijvende capaciteit patiënten van één verzekeraar voorrang gaat geven, stijgt de wachttijd voor verzekerden van andere verzekeraars. Dat vonden wij ethisch onjuist. We hebben er daarom voor gekozen om

poli- en scopiecapaciteit uit te breiden. Na iedere polisessie werd aan het einde één extra nieuwe VGZ-patiënt geboekt en één keer per maand werd er door een aantal MDL-artsen een volledige zaterdagmorgen een extra poli gedraaid voor VGZ-verzekerden. Hierdoor daalde de wachttijd voor VGZ-verzekerden met een MDL-probleem naar één week. Ook de wachttijd voor patiënten van andere verzekeraars daalde, omdat de VGZ-verzekerden nu vooral buiten de reguliere spreekuurtijd werden gezien. Andere verzekeraars profiteerden dus van de extra financiële injectie van VGZ.

Een combinatie van een plafondafpraak voor het collectief aangevuld met selectieve zorginkoop voor specifieke specialismen met wachtlijsten kan dus een model worden waarbij verzekeraars specifiek voor hun eigen verzekerden wachttijdreductie kunnen inkopen en daarmee invulling kunnen geven aan hun zorgplicht. Als een MSB-bestuur geen verantwoordelijkheid neemt om de wachtlijstproblematiek bij de MDL op te lossen, kan door in te zetten op selectieve zorginkoop een maatschap MDL een conflict over groei en krimp van specialistenformatie binnen het MSB ontlopen.

Werken in een ZBC-constructie

Er is binnen ziekenhuizen geen groei mogelijk. De enige in Nederland die ongebreideld kunnen groeien, zijn gek genoeg de niet-gecontracteerde ZBC's. Verzekeraars zijn verplicht hun declaraties te betalen. En omdat hier binnen het makro kader groei optreedt, kannibaliseren deze ZBC's de totale som geld die voor ziekenhuizen beschikbaar is. De claim van ZBC's is, dat ze zorg goedkoper kunnen leveren dan ziekenhuizen. De werkelijkheid is, dat er helemaal geen sprake is van substitutie. De ziekenhuizen vullen hun afgesproken budgetten en de omzet van ZBC's komt daar extra bovenop.

Hoewel de ZBC's enerzijds groei ruimte opeten die vervolgens niet meer aan het ziekenhuis kan worden gegund, is het voor een MDL-maatschap mogelijk een deel van de productie te verplaatsen naar een (niet-

gecontracteerd) ZBC waar nog wel groei mogelijk is. Een ondernemende maatschap van MDL-artsen die geremd wordt in het leveren van voldoende zorg, kan – indien het MSB-bestuur interne herverdeling afwijst – uit het MSB stappen en zichzelf deels of volledig buiten het ziekenhuis in een ZBC organiseren. Dit ZBC kan poli- en scopieruimte huren bij het ziekenhuis en tegen betaling MDL-artsen detacheren voor de 24-uursdiensten binnen het ziekenhuis. Veel vormen van ondernemerschap zijn mogelijk die ook een maatschappelijk doel dienen; namelijk het wegwerken van de toegangstijden voor MDL-zorg. Hoewel een dergelijke stap niet de eerste keus zal zijn, is het bestaan van deze optie wel een belangrijke troef in de onderhandelingen over wachtlijstreductie.

Zinnige zorg: meer doen met minder

We moeten zelf ook de zorgconsumptie gaan reduceren. We doen a) te veel en b) veel van de zorg die we leveren, is niet zinnig. Juist als groeispecialisme moeten we vooroplopen om ook landelijk het reduceren van onnodige zorg op de agenda te zetten. De literatuur laat zien dat een derde van wat we in ziekenhuizen aan zorg leveren, niet bijdraagt aan een betere gezondheid en bij 10% van onze patiënten veroorzaken we ongewenste complicaties. De betaalbaarheid en de toegankelijkheid van de zorg zijn nauw verweven en niet ieder minimaal risico hoeft te worden uitgesloten.

In *MAGMA 3-2019* pleitte Jacques Bergman er ook al voor om ziektedrempels te verlagen. De NVMDL moet deze oproep hoog op de strategische agenda zetten. Onze huidige te defensieve richtlijnen dragen te weinig bij aan een betere gezondheid en zijn op den duur onbetaalbaar. Door als beroepsgroep voorop te lopen bij het reviseren van onze richtlijnen langs de inzichten van zinnige zorg, creëren we ruimte om meer mensen goed te helpen.

Door het terugdringen van wat in de literatuur wordt bestempeld als *low value care*, verlagen we onze werkdruk. Iedere MDL-groep zou in elke vakgroepsvergadering naast klachten en complicaties minimaal

drie concrete afspraken moeten maken over het terugdringen van overconsumptie en praktijkvariatie.

BVO

Een belangrijke aanjager van de MDL-groei was het bevolkingsonderzoek (BVO) darmkanker. Hoewel het aantal coloscopieën dat rechtstreeks voortkomt uit het BVO stabiliseert, hebben we sinds 2014 grote aantallen patiënten geïdentificeerd met darmkanker en poliepen. Deze patiënten komen regulier conform de richtlijn na één, drie of vijf jaar terug voor een eerste follow-up. Hierbij geldt een hefboom: per BVO-coloscopie moeten er in de tien vervolgjaren nog vele reguliere surveillancecoloscopieën worden verricht, waardoor er een waterhoofd aan follow-upwerk is ontstaan. Als de mogelijke verlaging van de startleeftijd van het BVO niet gepaard gaat met een aanscherping van de richtlijn om later in het leven (>75 jaar) dan weer juist minder follow-upscolopieën te doen, zal de MDL-zorg overal in Nederland nog verder gaan verstoppen.

Conclusie

MDL-artsen in Nederland werken in een kraptemodel en kampen met lange wachttijden. Daarom moet de NVMDL landelijk het voortouw nemen bij initiatieven om *low value care* te reduceren en behandelrichtlijnen te reviseren. De werkdruk is hoog en historisch gegroeide financiering beweegt niet mee met de extra zorgvraag. De toegangstijden voor de poli MDL moeten omlaag. Deels kan dat worden bereikt door de praktijkvoering aan te passen en overconsumptie van zorg terug te dringen. Als groeispecialisme in een tijd van gefixeerde budgetten moeten MDL-artsen lokaal en landelijk daarnaast ook pleiten voor nieuwe vormen van bekostiging. Verzekeraars kunnen middels selectieve zorginkoop voldoen aan hun zorgplicht. Alleen door samen slimme oplossingen te bedenken, kunnen we de wachttijden oplossen en vraag en aanbod beter met elkaar in evenwicht brengen.

Wink de Boer, MDL-arts
Bernhoven, Uden

Blijf gezond en houd je conditie op peil

Vorig jaar vond in Amsterdam de eerste landelijke editie van de GastrOlympics plaats. GastrOlympics is hét sportevenement voor stafleden, aios en arts-onderzoekers MDL uit Nederland. De acht opleidingsregio's strijden daarbij om de felbegeerde beker, in 2019 gewonnen door het organiserende team Amsterdam UMC. In *MAGMA 3-2019* hebben jullie hiervan een kleurrijk verslag kunnen lezen.

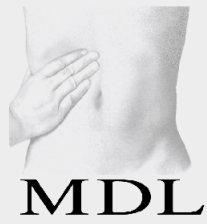
Dit jaar waren jullie allen opnieuw uitgenodigd, nu voor deelname in Manhattan aan de Maas. Hoewel de huidige omstandigheden wel degelijk hebben geresulteerd in creatieve oplossingen van het organiserend comité om jullie veiligheid te waarborgen, zal de GastrOlympics dit jaar echter geen doorgang vinden. Net als al die andere evenementen en sportwedstrijden in den lande.

De commissie werkt keihard door om GastrOlympics 2021 – locatie Rotterdam – te realiseren. En voor jullie betekent dit: extra tijd om te trainen en topfit aan de start te verschijnen. Kortom, blijf gezond én houd je conditie op peil!

GastrOlympics Commissie 2021

Willem Pieter Brouwer, Jasmijn Sleutjes, Lisette Krassenburg, Sarah Moen, Vincent de Jonge (*v.l.n.r.*) en (*onder*) Sebastiaan ten Bokkel Huinink.





ADVERTENTIE

Voor veel mensen die in coronatijd in een ziekenhuis werken, geldt: alles is anders. “Het werk dat ik doe, is voornamelijk electief. Omdat dit als eerste werd stilgelegd, kwam er abrupt een einde aan mijn gewone dagelijkse bezigheden. Binnen korte tijd is het hele ziekenhuis veranderd”, zegt Anita Boersen. Zij is werkzaam als verpleegkundig endoscopist in de Noordwest Ziekenhuisgroep in Alkmaar. *MAGMA* spreekt ook MDL-verpleegkundige Els van den Bout uit het Albert Schweitzer Ziekenhuis in Dordrecht. “In die hectische beginperiode deed ik ’s middags, als de kinderen buiten aan het spelen waren, nog een paar consulten.”

GESPECIALISEERDE MDL-VERPLEEGKUNDIGEN IN CORONATIJD

‘Help, kan ik dit nog?’

Poli draaien vanuit huis

MDL-verpleegkundige Van den Bout vervolgt: “Wij kunnen onze eigen poli’s nog doen. Maar alle bezoeken zijn omgezet naar telefonische consulten. Nu draai ik mijn poli’s vanuit huis en zit ik de hele dag met patiënten aan de telefoon. Via het digitale platform *MijnIBDcoach* communiceer ik met IBD-patiënten. Het is wennen hoor, zo’n polikliniek aan huis. Gelukkig hebben wij een aparte werkkamer, zodat ik mij kan opsluiten. Het is wel gek dat ik de patiënten niet zie. Zo sprak ik met een jonge meid van 21 jaar, die te horen had gekregen dat ze de ziekte van Crohn heeft. Het is lastig om daarover dan via de telefoon uitleg te geven. Je ziet de patiënt niet. Op de achtergrond hoorde ik haar moeder vragen stellen. Dan merk je opeens hoeveel non-verbale communicatie je normaal gesproken gebruikt. Voor de rest kan ik alles doen vanuit huis. Ik heb toegang tot het elektronisch patiëntendossier. Met de MDL-arts communiceer ik via de werklíjst. Ik skype of bel met mijn polikliniekassistente. Eigenlijk gaat dat best wel goed.”

Vier jaar geleden heb ik voor het laatst aan het bed gestaan

Corona-pool

Verpleegkundig endoscopist Anita Boersen: “De endoscopie-afdeling is afgeschaald naar twee kamers per dag. Alleen de spoedgevallen worden gedaan. Dat doen de MDL-artsen zelf. Aan de verpleegkundig endoscopisten werd gevraagd ons op te geven voor de corona-pool. Zodoende werk ik nu op de Spoedeisende Hulp (SEH). Daar ondersteun ik, want ik ben natuurlijk geen SEH-verpleegkundige.”

Boersen lacht: “Ik had zestien jaar niet op de verpleegafdeling gestaan! En toch, ik heb het heel snel weer opgepakt. Bovendien vind ik het leuk werk: infusen prikken, bloed afnemen, keelkweken nemen, ECG’s draaien.

De SEH heeft een ‘coronakant’ en een ‘schone kant’. De schone kant is op de poliklinische operatiekamer gestationeerd. Dat is de gang naast de SEH. Dat zijn nu opeens twee afdelingen. De verpleegkundigen werden ook in twee groepen verdeeld en zijn verplicht om ten minste 32 uur te werken. Dit geldt ook voor de verpleegkundigen op de Intensive Care. Het minste wat ik kan doen, is deze collega’s ondersteunen.”

Standby

Voor Els van den Bout gaat het gewone werk in deze coronatijd dus door. Al is het dan vanuit huis. Het Albert Schweitzer Ziekenhuis heeft wel aan alle verpleegkundigen

gevraagd standby te staan, voor als het nodig mocht zijn. Tot nu toe werd ze één keer opgeroepen voor de avonddienst. “Vier jaar geleden heb ik voor het laatst aan het bed gestaan. Ik voelde wel een beetje stress en dacht: ‘help, kan ik dit nog?’ Maar het is mij honderd procent meegevallen. Ik had dezelfde ervaring als Anita: ook ik pikte het werk snel weer op. Op de afdeling werd die avond een patiënt verdacht van corona opgenomen. Die persoon hebben we daarom overgebracht naar de corona-afdeling. Voor de rest was het geen hele drukke dienst. Daarna ben ik niet meer opgeroepen”, zegt Els.

Bescherming

Anita Boersen vervolgt: “Ik hoop wel dat mijn eigen werk als verpleegkundig endoscopist binnenkort een beetje opgeschaald kan worden. Wij hebben namelijk een buitenpoli, waar we misschien weer zouden kunnen beginnen. De mensen hoeven dan immers niet het ziekenhuis in.” Voorlopig blijft Anita echter ondersteunen op de SEH. “De twee kanten waarover ik over sprak, zijn strikt van elkaar gescheiden. Er is een streep waar je niet overheen mag. Elke kant heeft een coördinator, deze overleggen en regelen veel. En als er iets opgehaald moet worden, doen zij dat voor je. Op de ‘coronakant’ van de SEH heb je vier uur lang je persoonsbeschermende midde- ▶

len aan. Na vier uur verwissel je die. Alleen op de gang mag je mondkapje en handschoenen afdoen. Je jas laat je aan. Zodra je de patiëntenkamer opgaat, doe je alles weer aan. De 'corona'-verpleegafdeling in het ziekenhuis is afgeplakt met folie. Je moet eerst een rits openmaken voordat je überhaupt deze afdeling op kunt. Als je hier de patiëntenkamer opgaat, doe je iedere keer je spullen aan en uit."

Dagelijks werk

Els van den Bout: "Waar voor mij de uitdaging in mijn dagelijks werk als MDL-verpleegkundige zit? Ik hoor en zie veel. Als schakel tussen de patiënt en de MDL-arts werk ik min of meer zelfstandig. Ik zie voornamelijk patiënten met Crohn en colitis ulcerosa. Dit zijn best vaak jonge mensen, die midden in het leven staan. Mijn uitdaging is om hen zo goed mogelijk te begeleiden en te coachen in hetgeen hun leven verstoort, namelijk die chronische darmziekte. Dit geldt ook voor de medische kant. Ik vind het leuk om met de patiënt een behandelplan te bespreken. Vervolgens leg ik dit aan de MDL-arts voor, vrijwel altijd zitten we op één lijn. Daarnaast maak je gewoon veel met de mensen mee. De minder leuke dingen, zoals opvlammingen waardoor je sommige patiënten regelmatig ziet. Maar ook de leuke dingen: studies die worden behaald, vrouwen die zwanger worden. Dit alles maakt dat ik mijn werk met veel plezier doe."

Anita Boersen: "Bij een endoscopie denkt iedereen altijd 'au' en 'vies'. Mijn uitdaging is om mensen gerust te stellen binnen het korte tijdsbestek dat je met ze hebt. En het proces zo rustig mogelijk te laten verlopen. Het grootste compliment is als iemand achteraf zegt: 'Ooh, maar dat is me meegevallen!' Juist omdat het contact kort is,

De V&VN doet op dit moment extra veel voor haar leden

Anita Boersen:

"Ik sta klaar voor mijn reguliere werk als verpleegkundig endoscopist."



liggen de emoties vaak hoog. Mensen voelen zich angstig en zijn bang dat ze kanker hebben. Soms is dat ook zo en dan moet je het gesprek daarover aangaan met de patiënt. Dat is niet in ieder ziekenhuis hetzelfde geregeld. Bij ons voeren wij als verpleegkundig endoscopisten dit gesprek na de scopie. Als de MDL-arts zelf niet bij de scopie is geweest, vind ik het ook weinig zinvol om hem of haar dit gesprek te laten voeren. Dat voelt niet goed. In de opleiding zit een onderdeel 'slecht nieuws-gesprek'. Maar dat blijft een enorme uitdaging. Je moet heel erg letten op de reactie van de patiënt, want als je vertelt dat je iets hebt gezien waarover je je zorgen maakt, dan horen patiënten natuurlijk de helft al niet meer. Bovendien is de ene patiënt de andere niet. Bij de één

moet je linksom, bij de ander rechtsom en bij sommige mensen moet je rechtdoor."

Taakdelegatie

In de medisch-specialistische zorg zijn *taakherschikking* en *taakdelegatie* bekende termen. *MAGMA 2-2018* (p. 81) bevatte een overzicht van de soorten taakherschikking en -delegatie die momenteel gangbaar zijn. Boersen en Van den Bout vallen onder *taakdelegatie*. Beiden werken onder de supervisie van een MDL-arts. "Afspraken hierover leggen we vast in een document dat speciaal hiervoor is ontwikkeld door de commissie Taakherschikking van de NVMDL. Het betekent ook niet dat de arts naast mij staat als ik mijn werk doe, maar wel dat hij of zij beschikbaar is in geval van vragen. Nadat



Els van den Bout in gesprek met een patiënt over *MijnIBDcoach*: "Als schakel tussen de patiënt en de MDL-arts werk ik min of meer zelfstandig." (foto 2019)

ik een scopie heb gedaan, maak ik een verslag dat de arts moet accorderen. Dit is dan het supervisiemoment", licht Boersen toe. Van den Bout vult aan: "Ook ik werk onder supervisie van een MDL-arts. Ik kan zelf bijvoorbeeld geen medicatie voorschrijven. Dit gebeurt altijd in overleg met de arts."

V&VN MDL

Boersen en Van den Bout zijn beiden lid van de beroepsvereniging Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN) én van de V&VN MDL. Anita Boersen is bovendien bestuurslid van de V&VN MDL evenals voorzitter van het netwerk Verpleegkundig Endoscopisten. Anita: "Ik heb er nu drie jaar als bestuurslid op zitten, maar ik ben van plan om zeker nog een volgende termijn vol

te maken. Ik heb een aantal doelen in mijn hoofd en die wil ik verwezenlijkt hebben. Daarna geef ik het stokje weer door."

Els van den Bout: "Waarom ik lid ben geworden van de V&VN MDL? Ik vind het goed om op de hoogte te blijven van wat er in mijn vakgebied speelt. De scholingen die worden aangeboden, vind ik ook belangrijk.

Nu in coronatijd vind ik dat de V&VN erg haar best doet om ons een stem te geven. De vereniging zet zich bijvoorbeeld erg in voor het personeel in de verpleeghuizen, die over onvoldoende persoonsbeschermende middelen beschikken."

Anita Boersen: "In deze tijd van corona is de V&VN op landelijk niveau betrokken

bij alle beslissingen die in de zorg worden genomen. De V&VN wordt geconsulteerd over bijvoorbeeld het opschalen van het aantal IC-bedden. Maar ook over hoe het met de IC-verpleegkundigen gaat. En hoe de persoonsbeschermende middelen het beste kunnen worden verdeeld. Hierin neemt de vereniging het absoluut op voor de verpleegkundigen en verzorgenden.

De V&VN doet op dit moment extra veel voor haar leden. Er zijn bijvoorbeeld groepen gevormd waarin je vragen kunt stellen en je ei kwijt kunt. De V&VN communiceert dus niet alleen met de overheid, maar ook heel goed met ons, verpleegkundigen en verzorgenden."

Samen slimme keuzes maken voor veiligheid oncologische patiënt

Een crisis van wereldformaat, zo kunnen we het coronavirus het beste bestempelen. Als eind januari in Italië de eerste coronapatiënt wordt ontdekt, kunnen de Italianen nog niet vermoeden dat hun land snel zal uitgroeien tot de corona-brandhaard van Europa. In ons land wordt eind februari de eerste besmetting geconstateerd. In Nederland is het Noord-Brabant waar de grootste coronahaarden uitbreken. De druk op ziekenhuizen wordt daarna ongekend hoog. Hoe organiseer je de zorg in crisistijd? We spreken begin april, als alle zeilen moeten worden bijgezet, met Monique van Leerdam, MDL-arts en Medisch Vakgroefhoofd MDL-Oncologie in het Antoni van Leeuwenhoek (AVL).

“Het zijn bizarre tijden, waarin we steeds deze week niet weten hoe volgende week eruit ziet”, aldus Monique van Leerdam. Ondertussen gaat de oncologische zorg in het AVL zoveel als mogelijk ‘gewoon’ door. “In de hectische beginweken is binnen het AVL op hoog niveau veel overleg geweest en is een crisisteam gevormd. Overkoepelend is de Federatie Medisch Specialisten vol tot actie overgegaan. De Federatie heeft webinars georganiseerd waarin de ziekenhuizen uit Noord-Brabant hun ervaringen met ons allemaal hebben gedeeld. En ook adviezen hebben gegeven. Ons crisisteam heeft daaraan veel gehad om de eerste stappen te kunnen maken. Omdat landen als Italië en Spanje vóórlopen op Nederland in de ontwikkeling van de corona-uitbraak, hebben we bovendien contact gezocht met de kankercentra aldaar. We hebben vervolgens heel hard gewerkt om de verschillende zorgfasen in ons ziekenhuis in te richten.”

Als organisatie en als zorgverlener moet je vooral enorm flexibel zijn

IC coronavrij

Het AVL heeft grotendeels de werkwijze van het Nationaal Kanker Instituut in Milaan overgenomen. Vervolgens is binnen het Regionaal Overleg Acute Zorgketen (ROAZ) van Noord-Holland en Flevoland afgesproken dat het AVL zijn IC coronavrij houdt. “Daarmee kunnen wij de kankerpatiënten die grote operaties nodig hebben, of om een andere reden een beroep op de IC moeten doen, blijven faciliteren. En dat niet alleen voor ons ziekenhuis, maar ook voor de ziekenhuizen in de regio”, aldus van Leerdam. Daarnaast heeft het AVL het aantal operatiemogelijkheden opgeschaald, zodat ook dringende oncologische operaties vanuit andere ziekenhuizen kunnen worden overgenomen.

Onderzoekers op de werkvloer

Bij het Nederlands Kanker Instituut, het onderzoeksinstituut van het AVL, is het onderzoek grotendeels stilgelegd. “Er zijn een paar studies die we juist laten doorgaan, omdat mensen daardoor bijvoorbeeld minder vaak naar het ziekenhuis hoeven komen. Of waarvan we zeggen: daar hebben we eigenlijk geen alternatieve behandeling voor en deze behandeling lijkt heel goed aan te slaan. Dus ook hier maken we selectieve keuzes. Maar feit blijft dat veel onderzoek is

stopgezet, omdat we de mankracht momenteel inzetten op andere plekken. We hebben arts-onderzoekers die we nu ook laten zorgen op de afdeling. En er zijn mensen die we hebben laten teruggaan naar andere ziekenhuizen. Zelf had ik bijvoorbeeld een nieuwe verpleegkundig specialist, die net een IC-opleiding aan het VUmc had gedaan. Hij is nu daarheen, omdat hij er heel hard nodig is.”

We doen het samen

“Je kunt dit natuurlijk alleen maar met z’n allen doen. Nu we een paar weken verder zijn, merk ik dat er een soort rust is ontstaan, omdat we weten wat en hoe we het moeten doen. En mocht het zo zijn dat er morgen weer een andere situatie is, dan kunnen we daar heel snel op inspringen”, gaat van Leerdam verder. “Als organisatie en als zorgverlener moet je vooral enorm flexibel zijn. De zorg willen we zo optimaal





Monique van Leerdam, MDL-arts Antoni van Leeuwenhoek: "We hebben grotendeels de werkwijze van het Nationaal Kanker Instituut in Milaan overgenomen"

endeldarmkanker hebben we een nieuw schema radiotherapie gemaakt, zodat mensen minder vaak dan de huidige 25 keer naar het ziekenhuis hoeven te komen. Ook hier speelt flexibiliteit een rol. Ziekenhuizen over de hele wereld delen continu hun ervaringen. Als het nodig is, stellen wij aan de hand daarvan ons beleid bij."

Onderdeel van deze maatwerkprocedure is het speciaal opgerichte telefoonteam. Zo neemt een medewerker van dit team in het geval van een endoscopie, operatie of behandeling de dag ervoor contact op met de desbetreffende patiënt. De vraag is of de patiënt klachten heeft die kunnen wijzen op een besmetting met het coronavirus.

Hoe reageren patiënten op de veranderde situatie?

Van Leerdam: "In principe begrijpen al onze patiënten de keuzes die we maken. We maken deze niet omdat we een capaciteitsprobleem hebben, want dat hebben we op dit moment niet. Wij kunnen alle zorg nog leveren. Het gaat steeds om de veiligheid van de patiënt. En dat is eigenlijk gewoon heel goed uit te leggen."

Uitgestelde zorg

Als hoofd van de afdeling MDL-oncologie zit Van Leerdam veel in overleggen. Een vast onderwerp van gesprek is de zorg voor de volgende week. Hoe kan deze zo goed moge- ▶

Ons crisisteam heeft veel gehad aan de adviezen uit Noord-Brabant

mogelijk blijven leveren, maar wel met de bescherming van de patiënten en de medewerkers. Ook dat laatste vind ik heel belangrijk."

Maatwerk per patiënt

Monique van Leerdam: "Onze afdeling MDL-oncologie ligt net zo vol als anders. We hebben een extra afdeling – die leeg was – geopend voor de (verdachte en bewezen) COVID-patiënten die ook wij hebben. Afhankelijk van de situatie plaatsen we een deel van de bevestigde coronapatiënten over naar andere ziekenhuizen, ook dat is in ROAZ-verband afgesproken. In veel gevallen

kunnen operaties en behandelingen zoals gepland doorgaan. Dit doen we op basis van maatwerk. Per patiënt, per tumorsoort en per stadium van de ziekte wegen we af wat in het voor- of nadeel is van de patiënt. Acute en noodzakelijke behandelingen gaan door. Is de situatie niet urgent, dan wordt de behandeling uitgesteld om het risico op een ernstige coronabesmetting te verkleinen.

Daarnaast maken we keuzes in de wijze van behandeling, in overleg met vakgenoten in Nederland – zoals de Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NVMO) en de Nederlandse Vereniging voor Maag-Darm-Leverartsen (NVMDL) – en daarbuiten, bijvoorbeeld met de Europese vereniging van radiotherapeuten. Tegen sommige mensen zeggen we: 'laten we overgaan op chemo in tabletvorm, zodat je niet in het ziekenhuis hoeft te worden opgenomen'. Voor de behandeling van

Update

Monique van Leerdam: "Op dit moment (11 mei) zijn we net als in andere ziekenhuizen onze 'gewone' zorg weer aan het opschalen en kijken we ziekenhuisbreed hoe we deze zorg op 1,5 meter kunnen aanbieden. De komende weken en maanden zullen we zien of we de COVID-19-pandemie in Nederland onder controle kunnen houden. Mocht het nodig zijn de reguliere zorg toch weer af te schalen, dan liggen de plannen hiervoor klaar. Daarmee kunnen we met alle ziekenhuizen in Nederland snel schakelen."

lijk worden georganiseerd? “Net als andere ziekenhuizen merken we dat we minder scopieën doen. De laag-risicoscopieën stellen we uit. We hebben ook bewust een scopiekamer gesloten, zodat in de wachtkamer en de uitslaapkamer de 1,5 meter afstand goed te realiseren is. We beseffen wel: deze zorg gaat straks allemaal terugkomen”, spreekt Van Leerdam met ongerustheid uit.

Het RIVM heeft per 16 maart alle bevolkingsonderzoeken stopgezet. Wat betekent dit voor het AVL?

“We doen op dit moment (*begin april - red*) in ons ziekenhuis nog steeds scopieën voor het Bevolkingsonderzoek. Dat wil zeggen: bij de mensen die al een positieve test hadden. Zij hebben toch rond de 6 à 7% kans op een carcinoom. En op het moment dat we een tumor vinden, willen we ook nog steeds de resectie kunnen uitvoeren. Het gaat om een relatief hoog-risicogroep. Deze zorg kan niet meer in alle centra worden geleverd. We hopen dat we dit op deze manier in Nederland nog wel kunnen blijven aanbieden.”

Slimme keuzes

Monique vervolgt: “Wel maken we ons ernstig zorgen, omdat er minder nieuwe patiënten met kanker komen. *De Volkskrant* noemde dit op 3 april een schaduwcrisis die zich in ziekenhuizen voltrekt (sinds eind februari 30% minder diagnoses van kanker). Wij zijn daarom juist bewust gaan opschalen. We hebben meer operatiekamers op dit moment open dan regulier, zodat operaties die elders niet kunnen plaatsvinden – zoals in Brabant – hier uitgevoerd kunnen worden. Mijn oproep is dan ook: laat de oncologische zorg zo veel mogelijk worden gecontinueerd. En laten we daar waar de één vastloopt, de zorg overhevelen naar een ander ziekenhuis, over de grenzen van organisaties heen. We moeten het nu vooral samen doen. Kortom, laten we slimme keuzes maken voor de veiligheid van onze patiënten.”

Tijdens zo'n crisis zie je hoe de zorg kan zijn

Op 1 mei, de dag van ons interview, zou hij beginnen aan zijn deelstage IBD. Omdat hij in het COVID-19-team werd opgenomen, ging dat niet door. MAGMA sprak met Wesley Utomo, vierdejaars aios-MDL in het Maastricht UMC+.

“**T**oen ik heel jong was, wilde ik eigenlijk piloot worden (lacht).

Door gesprekken met mijn ouders ging ik nadenken over het beroep ‘dokter’. En toen mijn oom ziek werd en een levertransplantatie moest ondergaan, versterkte dat mijn interesse voor het artsenvak. Mijn oom is helaas overleden, maar mede door hem ben ik de opleiding tot MDL-arts gaan doen. In de beginjaren van mijn studie stond ik nog wel open voor andere richtingen. Pas nadat ik de grotere coschappen had gedaan, zoals interne geneeskunde en chirurgie, werd mijn keuze voor MDL definitief”, vertelt Utomo.

Met je handen

“Het leukste vind ik nog altijd de endoscopie. Je zit niet alleen achter je bureau, maar je bent ook echt met je handen bezig. En direct met de patiënt. Wat ik bovendien belangrijk vind, is het contact met collega's, werken in een team. Maastricht heeft een heel gezellige assistentengroep.”

Einddatum 2022

Utomo vervolgt: “De einddatum van mijn studie is ongeveer september 2022. Nog ruim twee jaar en vier maanden te gaan dus. Daarvan doe ik één jaar perifere stage in het Zuyderland Medisch Centrum in Sittard en Heerlen. Dan heb ik nog iets meer dan een jaar voor deelstages. In de beginfase van de opleiding heb ik al een aantal deelstages gedaan, zoals hepatologie, algemene polikliniek en endoscopie. Vandaag zou ik beginnen met IBD, maar dat gaat nu niet omdat ik sinds een week of zes in de COVID-zorg zit.

Je eindigt je opleiding met de keuze voor een aandachtsgebied en daar hangt een uitstroomprofiel aan. Welke dat gaat worden, weet ik nog niet.”

In de wandelgangen

“Toen de corona-uitbraak begon, hoorden we in de wandelgangen dat Interne Geneeskunde mogelijk hulp nodig zou hebben. Op een gegeven moment is aan diverse afdelingen (Longziekten, Reumatologie en MDL) gevraagd of we wel of niet beschikbaar waren voor de COVID-zorg. Daarbij is ook gekeken naar de persoonlijke situatie van mensen. Een collega die bijvoorbeeld net een baby had gekregen, werd uitgesloten. Ook werd gekeken of er een partner of een ander familielid is met een verminderde weerstand en of iemand in een risicogroep zit.

Toen het inderdaad drukker werd, is op basis hiervan de roosterindeling gemaakt. Vervolgens is dit rooster vrij abrupt ingeschakeld en werd ons gezegd: we zijn opgeschaald en jullie (MDL) zijn meegenomen. Zo kan het dat je de ene dag nog consulten doet en je de andere dag plots in het COVID-team zit. En dan ziet je werkdag er best anders uit.”

Samenwerking met collega's

Wesley Utomo: “Of ik nu met ‘onbekende’ collega's samenwerk en heel ander werk doe? Ja en nee. Bij de opleiding MDL hoort twee jaar interne geneeskunde. Toevallig heb ik deze in Maastricht gedaan. Een deel van de collega's uit het COVID-team kende ik dus al. In die zin was het een beetje of ik



Wesley Utomo, aios MDL MUMC+: "We hebben *medical scribes*, die zoveel mogelijk het administratieve werk van ons wegnemen, dat is fantastisch én hard nodig."

terugging naar twee jaar geleden. Sowieso hebben de MDL en interne geneeskunde nauw contact met elkaar. We delen een stafgang. Bovendien doen de arts-assistenten interne geneeskunde onze voorwachtdiensten. Dit houdt in dat zij als eerste patiënten zien bij spoedeisende hulp (SEH). Vervolgens bellen ze ons om te overleggen. Wij bespreken dan de patiënt met onze supervisor. Je kunt de arts-assistenten MDL zien als een soort tussenwacht. Dit systeem gaat overigens waarschijnlijk op korte termijn bij ons veranderen.

Binnen het COVID-team word ik afwisselend ingedeeld op zaal of op de SEH, afhankelijk van waar ik nodig ben. Naast de MDL-ers die COVID-zorg verlenen, zijn er nog teams die 'schone' MDL-zorg en 'schone' interne geneeskunde/longziekten-zorg verrichten. Op deze laatste afdeling werken nu ook twee MDL-collega's.

Back-up voor elkaar

"De sfeer binnen het COVID-team is goed. Het gevoel was er vrij snel dat we dit met

Er wordt echt heel goed voor ons gezorgd

z'n allen moesten gaan doen. Iedereen is ook bereid die benodigde extra stappen te zetten.

Het team is heel ruim ingedeeld, met daarin ongeveer 80 arts-assistenten. Er is altijd back-up voor elkaar. Als je vóór COVID-19 nachtdienst had, was je alleen. Afhankelijk van het schaalmoment zijn we nu met een groep van tussen de vier en acht mensen in de dienst. Het is fijn om dan meer collega's om je heen te hebben."

Heftig ziektebeeld

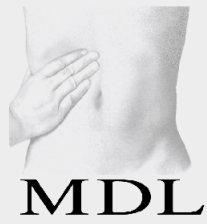
Utomo vervolgt: "Puur qua werkzaamheden is het voor ons als derde of vierdejaars aios MDL niet heel anders dan wij gewend waren bij interne geneeskunde, wel veel intenser. Maar met het opschalen zijn er ook een heleboel andere artsen bij gekomen: arts-onderzoekers, huisartsen in opleiding, neurologen en cardiologen in opleiding. Voor onderzoekers die geen klinische ervaring hebben, is COVID-19 helemaal een heftig ziektebeeld om mee te starten. Mensen worden acuut heel ziek. Ik heb patiënten gezien van wie ik dacht: het valt best mee. Maar van het één op het andere moment storten ze in. Als je vroeger zes nachtdiensten draaide, overleed er weleens één patiënt. Daarentegen, in de drukke beginweken, was het standaard dat je iedere nacht een over-

lijden had. En soms wel meerdere. Nu is het rustiger, en beginnen we met afschalen.

Wat ik heel sneu vind, is dat mensen op COVID-afdelingen geen bezoek mogen ontvangen. Ons beleid is wel dat als een patiënt dreigt te overlijden, één familielid aanwezig mag zijn. Helaas, er zijn ook gevallen waarin je te laat bent. Juist omdat iemands toestand soms acuut achteruitgaat. De persoon overlijdt dan alsnog alleen."

Speciale ontspanningsruimte

"Toen het in de eerste weken zo druk was, hadden we na iedere dienst een *debriefings*-sessie. Met een psycholoog of geestelijk gezondheidszorg erbij bespraken we hoe de dienst was verlopen. Er wordt echt heel goed voor ons gezorgd, je kan zeggen: tien keer beter dan normaal. We hebben *medical scribes*, die zoveel mogelijk het administratieve werk van ons wegnemen, dat is fantastisch én hard nodig. Er wordt niet alleen gelet op onze mentale gesteldheid, we worden ook voorzien van meer dan voldoende eten en drinken. Er is een speciale ontspanningsruimte waar je rustig met elkaar kunt zitten, Overal liggen briefjes met: 'bedankt voor de zorg'. Ook onderling letten we goed op elkaar. Dit alles vind ik wel heel positief", aldus Utomo.



ADVERTENTIE

Iedereen is bereid die benodigde extra stappen te zetten

Schuldgevoel

“Ik kan werk en privé redelijk goed gescheiden houden. Natuurlijk praat ik wel met mijn vrouw over m'n werk. Momenteel voel ik mij wel bezwaard. M'n vrouw is *recruiter* en werkt nu vanuit huis. Met onze kleine van drie jaar is dat best een uitdaging! Sollicitatiegesprekken bijvoorbeeld moet je inplannen. Dat is lastig voor haar, omdat ik nu heel onregelmatig werk. Dat zet extra druk op haar.”

Utomo vervolgt: “De kinderopvang is open voor mensen met een vitaal beroep. Maar eind 2019 is onze zoon twee keer opgenomen geweest met een virusinfectie en zuurstoftekort. Daarom durven we het niet aan

hem daarheen te brengen. De dagen dat ik thuis ben, neem ik direct de verzorging van onze zoon over, zodat mijn vrouw goed kan werken.”

“Dat schuldgevoel geldt overigens ook richting mijn collega's die de schone MDL-zorg doen. Met vijf, zes man doen zij nu het werk dat normaal gesproken door vijftien mensen wordt gedaan. Omdat de hectiek bij ons inmiddels al weer afneemt, voel ik me naast schuldig ook wat nutteloos.”

Twee scenario's

“Vorige week hebben we een eerste vergadering gehad over hoe we de reguliere MDL-zorg weer gaan opstarten. Het scopieprogramma zou bijvoorbeeld kunnen worden opgepakt door iemand uit het COVID-team. Tijdens een scopie heb je altijd beschermende kleding aan, daarom vermoeden we dat het wel kan. Maar goed, daar is het laatste woord nog niet over gezegd. COVID-zorg afwisselen met een paar dagen

scopieën en poli's is dus scenario één. Het tweede scenario is dat we als team gaan rouleren. Dat de MDL-ers uit het COVID-team bijvoorbeeld over twee weken wisselen met de collega's van de schone MDL-zorg. Naast het feit dat we de zorg zo weer oppakken, kunnen wij als aios dan ook onze opleiding weer vervolgen.”

Op zijn best!

Wesley Utomo: “Wat mij het meest gaat bijblijven aan deze bizarre tijd? Dat we eigenlijk met elkaar zo'n crisis goed kunnen opvangen. Dit verbaast mij wel. Allerlei zaken waar je soms in je werk tegenaan loopt, bijvoorbeeld de bureaucratie, verdwijnen als sneeuw voor de zon tijdens zo'n crisis. Alles wordt versneld verbeterd, versneld geïmplementeerd, de samenwerking is fantastisch, iedereen loopt voor elkaar. Tijdens zo'n crisis zie je hoe de zorg kan zijn. Artsen zeggen: 'op zijn best!' Je denkt dan soms bij jezelf: waarom is dat normaal niet zo?”

MDL TRANSFERS

Weinig transfers, wel vacatures

Noorden

Geen verschuivingen, wel een aantal vacatures, zie onderaan.

Oosten en Midden

In het Diaconessenhuis Utrecht is Luran Vogelaar per 1 april 2020 toetreden tot de MDL-staf; hij was al werkzaam als *chef de clinique* en neemt de plaats in van Henk Lam. De maatschap bestaat uit 8 MDL-artsen en 2 *physician assistants*. In het St. Anna Ziekenhuis in Geldrop is per 1 april 2020 Marlous op de Weegh (opleiding MUMC+) gestart als *chef de clinique* en 4^e MDL-arts. Peter Oosterwijk (opleiding UMCG) is vanaf 1 april 2020 als *chef de clinique* werkzaam in het Deventer Ziekenhuis. Inge van Rongen (opleiding LUMC) start vanaf 15 juni in het Rijnstate ziekenhuis in Arnhem, als 12^e MDL-arts en *chef de clinique*, met oncologie als aandachtsgebied.

Westen

Per 1 september 2020 gaat Wouter den Hollander (opleiding LUMC) in het Alrijne ziekenhuis van start, als *fellow* en 10^e MDL-arts; zijn aandachtsgebied is ERCP. Christine Vos (opleiding LUMC) gaat aansluitend aan haar opleiding per 6 juli 2020 tijdelijk naar het Rode Kruis Ziekenhuis, als waarnemer vanwege zwangerschapsverlof van één van de stafleden. Pim Weijenborg (opleiding Amsterdam UMC,

locatie AMC) begint per 1 april als *chef de clinique* in het Dijklander Ziekenhuis; zijn aandachtsgebieden zijn ERCP en motiliteit.

Zuiden

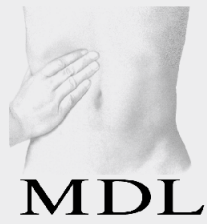
Mark van Boekel (opleiding MUMC+) start per 1 juli 2020 als 2^e stafid en algemeen MDL-arts in SJG Weert.

Vacatures

In Amsterdam UMC worden 2 MDL-artsen gezocht, één op locatie AMC en één op locatie VUmc. Het Slingeland Ziekenhuis in Doetinchem zoekt een MDL-arts, evenals het Elkerliek Ziekenhuis in Helmond. In het noorden worden ook enkele MDL-artsen gezocht: één in ziekenhuis Nij Smellinghe (Drachten) en twee in Medisch Centrum Leeuwarden. In het MCL maakt men dan deel uit van de regiomaatschap, waarbij de nieuwe MDL-artsen zowel in Leeuwarden als in Sneek gaan werken. Ten slotte is er ook een aantal vacatures bij de PoliDirect Klinieken: in Ravenstein en in Tilburg.

Algemeen

De aantallen per 1 juni 2020: er zijn 569 MDL-artsen en 28 pensio-nado's werkzaam in Nederland (waarvan er 6 geen lid zijn van de NVMDL). In totaal zijn er 256 aios.



ADVERTENTIE

COVID-tijd

Als jonge klare is er de afgelopen jaren in mijn werk het nodige veranderd. Sommige veranderingen verliepen geleidelijk. Zo was diensten doen als oudstejaars aiOS niet zo heel anders dan nu als staflid. Een andere wijziging voltrok zich van de ene op de andere dag. Zo staat er sinds de afronding van de opleiding nog maar één naam onder mijn polibrieven. Of ik sta als tweede vermeld, namelijk als supervisor. Het moet gezegd: de rol van supervisor van een voorwacht (meestal aiOS of aiOS interne) tijdens de opleiding is van grote meerwaarde voor de groei tot specialist. Het is aan opleidingsgroepen om hiervoor een equivalent te vinden in de tijd van grotere afstand tot internisten en het vervallen van voorwachten.

Sinds kort is echter – plotseling en onvoorzien – sprake van een functionele terugval. Ik ben steeds de eerste naam onder de brief, maar ook: ik bel weer een supervisor. En het supervisiemoment is niet meer afhankelijk van mijn agenda, maar van ‘de baas’. Die baas is nu een longarts of internist. In COVID-tijden verschuiven (vooral?) in het zuiden van het land de taken van vele specialisten. Van dermatologen en plastisch chirurgen op de SEH tot MDL-artsen als zaalarts voor COVID-patiënten. En niet alleen de ‘enkelvoudige’ COVID-19, maar ook patiënten met allerhande andere problemen die ook nog eens COVID-positief of -verdacht zijn. Zo behandelde ik deze week een keto-acidose, een decompensatio cordis, een cholecystitis en een hypocalciëmie. De laatsten zullen de eersten zijn: als jonge klare ligt kennis uit de interne vooropleiding gelukkig nog in een bereikbaar laatje, al kost het de nodige moeite deze te vinden.

Om mij heen zie ik collegae met verschillende achtergronden worstelen met deze nieuwe rol. Persoonlijkheden worden uitvergroott. De een vindt het leuk, de andere gaat met knikkende knieën naar het ziekenhuis. Maar we doen het allemaal samen. Het teamgevoel in het hele ziekenhuis is indrukwekkend. Nooit stonden verschillende specialisten dichter bij elkaar, bij hun aiOS, bij de verpleegkundigen, de ziekenhuisartsen en de SEH-assistenten. Wie in deze bijenkorf goed zoekt, vindt hier en daar ook nog voorbeelden van een uitstervend species: een oude MDL-arts die ook nog internist is/was. Hij/zij herbeleeft oude tijden en voelt zich als een vis in het water.

Op het moment zijn we allemaal weer junior. Dit was dé kans om de oudste maat c.q. vakgroepgenoot te vragen een bijdrage voor DE JUNIOR te schrijven. Maar dat bedenkt ik mij pas nu deze bijdrage af is... een gemiste kans.

MAGMA kent nu nog een bijdrage JUNIOR voor jonge klaren c.q. aiOS en een SENIOR voor de meer belegen collegae onder ons. Zal na het optrekken van de kruitdampen van de coronacrisis blijken dat een nieuwe tweedeling is ontstaan? Eén die pas in komende jaren echt zichtbaar en voelbaar wordt: zij die de tijd vóór corona nog hebben meegemaakt en de rest, de anderhalvemetergeneratie? De eersten zullen nog vaak mijmeren: “Vroeger zaten we gewoon naast elkaar bij besprekingen, samen om dezelfde tafel. We gaven mensen een hand op de poli, onze collega een schouderklop...” Zal een nieuw normaal ontstaan? Waarbij de junioren hun wenkbrauwen zullen fronsen om de merkwaardige gewoonten van de senioren? Of gaat alles weer terug naar het oude normaal?



LEVERTRANSPLANTATIE ACROSS THE BORDER

Samenwerking Aken-Maastricht

Dankzij zijn geografische ligging heeft het Maastricht Universitair Medisch Centrum (MUMC+) een unieke positie in Nederland. Zo ligt het ver verwijderd van de universitaire centra in Rotterdam, Leiden en Groningen – met de drie Nederlandse levertransplantatiecentra –, maar nabij internationale universiteitssteden als Aken, Luik, Leuven en Brussel. In de ontwikkeling van het MUMC+ heeft deze ligging in de Euregio een belangrijke rol gespeeld en zijn verregaande samenwerkingen opgebouwd met verschillende internationale partners.

Dit heeft onder andere geleid tot het opzetten van internationale expertisecentra (zoals het European Surgical Center Aachen Maastricht), gemeenschappelijke promotieprogramma's en het aanstellen van gedeelde afdelingshoofden voor bijvoorbeeld de afdelingen heelkunde, vaatchirurgie en nucleaire geneeskunde. Middels Euregionale netwerken op het gebied van zorg, wetenschap, opleiding en onderwijs wordt de expertise van alle deelnemende centra vergroot en versterkt. Kortom, grensoverschrijdende samenwerking biedt veel kansen.

Klinische hepatologie in Maastricht

In het bourgondische Zuiden gedijt de hepatologie goed, maar groei en uitbouw in de vroegere jaren zijn vooral ook te danken geweest aan uitbreiding van de behandel mogelijkheden voor hepatitis B en C, waardoor een gevarieerder patiëntenaanbod ontstond. De oprichting van de Limburgse Werkgroep voor Hepatologie (LWH) in 2000 heeft geleid tot meer intensieve samenwerking van in leverziekten geïnteresseerde artsen van de Limburgse en Oost-Brabantse ziekenhuizen. In de afgelopen jaren is sprake van een toename in verwijzingen naar het MUMC+ als regionaal verwijscentrum voor de behandeling van hepatocelullair carcinoom (HCC) en de complicaties van portale hypertensie middels bijvoorbeeld TIPS (Transjugulaire Intrahepatische Portosystemische Shunt).

Tot 2010 werd de meerderheid van de patiënten voor levertransplantatie verwezen naar één van de Nederlandse centra dan wel sporadisch naar Leuven. De Nederlandse

zorgverzekeraars waren soms bereid patiënten te laten behandelen in buitenlandse ziekenhuizen, maar dit ging wel gepaard met veel papierwerk en bureaucratistische rompslomp. Hoewel de eerste stappen naar samenwerking met Aken vanuit Maastricht reeds werden gezet in de jaren '90 met het organiseren van de jaarlijkse IBD-across-the-border-symposia, was deze samenwerking er op het gebied van de leverziekten nog niet.

Levertransplantaties in Aken

Met de komst in 2005 van hepatoloog professor Christiaan Trautwein als afdelingshoofd van de Medizinische Klinik III van Universitätsklinikum Aachen werd het focus gelegd op levertransplantaties. Op dat moment ontbrak nog de chirurgische expertise voor een verdere door groei. Met de komst van professor Ulf Neumann vanuit de Charité in Berlijn kwam in 2010 ook de vereiste klinisch-chirurgische expertise naar Aken. Vanuit Maastricht volgde hepatoloog Ger Koek deze ontwikkelingen op de voet. Hij ging regelmatig naar Aken en vervulde zo een brugfunctie tussen beide centra, waarmee hij aan de wieg stond van de chirurgisch-hepatologische samenwerking tussen de ziekenhuizen van Aken en Maastricht.

Eerste Maastrichtse levertransplantatie in Aken

Na een grondige analyse van de voor- en nadelen voor de patiënt en de ontwikkeling van het Maastrichtse hepatobiliair expertisecentrum werd in 2011 de eerste Nederlandse patiënt succesvol in Aken

getransplanteerd. Een actieve, grensoverschrijdende collaboratie op het gebied van levertransplantaties was een unieke kans voor het MUMC+ om de hepatologische zorg in de volle breedte voor de regio te kunnen aanbieden. Het voordeel van de fysieke nabijheid van het Akense transplantatiecentrum (bijvoorbeeld in geval van kritiek-zieke patiënten) en het feit dat veel patiënten en hun familie de reis naar de Nederlandse transplantatiecentra een zware belasting vinden, was een belangrijk argument om de samenwerking met Aken uit te breiden. Ter illustratie: voor onze patiënten uit het oostelijke heuvelland is de afstand tot Aken nog geen 20 km, terwijl deze naar Rotterdam, Leiden of Groningen respectievelijk 210, 230 en 340 km bedraagt!

Gezien de noodzakelijke intensieve postoperatieve controle heeft samenwerking binnen de regio voor de patiënt en zijn naasten een groot voordeel. Dat veel mensen uit Limburg de Duitse taal goed verstaan en spreken, was een extra argument om in te stemmen met de alliantie Aken-Maastricht.

Op verschillende afdelingen binnen het Klinikum waren reeds in Limburg woonachtige Nederlanders werkzaam, van administratie tot verpleging en medische staf. De verdere intensivering van de samenwerking heeft ervoor gezorgd dat nog meer Nederlandse artsen voor korte of langere perioden in het Klinikum werken. Zo wisselen de MDL-opleidingen in beide centra af uit voor abdominale echografie training in Aken en endoscopie training in Maastricht. Het in 2015 aanstellen van professor Ulf Neumann als hoofd van zowel de chirurgie-afdeling

in Aken alsook in Maastricht, heeft de samenwerking tussen de twee centra verder gestalte gegeven.

Grensoverstijgend levertransplantatieprogramma

Sinds 2011 wordt aan levertransplantatiekandidaten uit Zuidoost-Nederland de mogelijkheid geboden van een behandeling via Maastricht-Aken of één van de drie Nederlandse levertransplantatiecentra in Rotterdam, Leiden of Groningen. Geeft een patiënt de voorkeur aan transplantatie in Aken, dan wordt een op Duitse leest gestoeld pretransplantatie-onderzoeksprogramma uitgevoerd. De samenwerking tussen Maastricht en Aken is vanaf het begin zo georganiseerd, dat beide centra actief betrokken zijn bij het gehele transplantatieproces. Patiënten ondergaan de pretransplantatie-screening in Maastricht, waarna de resultaten worden besproken in Aken. Wanneer een patiënt geschikt wordt geacht voor transplantatie, ondertekenen de Nederlandse en Duitse artsen hiervoor een formulier en vindt aanmelding plaats bij Eurotransplant via de Duitse coördinator. Wekelijks is er een transplantatiebespreking waarbij de Maastrichtse en Duitse collega's samenkomen en ook tussendoor is er via mail en telefoon intensief contact.

De eerste jaren is de begeleiding van de Nederlandse patiënten verzorgd door Ger Koek en Janine Steenbakkers (verpleegkundig specialist). Middels waardevolle werkbezoeken aan het UMC Groningen en Erasmus MC zijn handvatten verkregen om de belangrijke rol van de verpleegkundig specialist bij het informatieve en logistieke traject rondom de transplantatie goed in te vullen. Sinds eind 2019 richt Ger Koek zich op onderwijs en onderzoek. Matthijs Kramer (voorheen Radboudumc) is aangetrokken om de samenwerking met Aken verder vorm te geven, sinds maart 2020 versterkt door Minke Bakker (voorheen Zuyderland en Slotervaart).

Het plan is om in januari 2021 de hepatologieformatie verder uit te breiden. Ook voor



Het Levertransplantatieteam Aken¹-Maastricht² op het helikopterplatform van Universitätsklinikum Aachen (UA).
*Eerste rij (v.l.n.r.), Veronika Schäffter, transplantatiecoördinator², Janine Steenbakkers, verpleegkundig specialist leverziekten¹, Minke Bakker, MDL-arts¹, Susanne Jungheim, transplantatiecoördinator², Theresa Wirtz, aios MDL².
Tweede rij (v.l.n.r.), Matthijs Kramer, MDL-arts/hepatoloog², Pavel Strnad, hepatoloog², Christian Trautwein, hepatoloog, afdelingshoofd Medizinische Klinik III², Florian Ulmer, hepatobiliair chirurg², Sven Lang, hepatobiliair chirurg², Ulf Neumann, hepatobiliair chirurg, afdelingshoofd transplantatiechirurgie^{1,2}.*

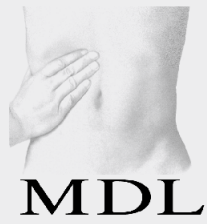
de opleiding tot MDL-arts heeft de samenwerking voordelen: er is altijd een aios hepatologie die participeert in zowel de HCC- als de transplantatiezorg en die ook meegaat naar de besprekingen in Aken.

De daadwerkelijke transplantatie en het direct postoperatieve herstel vinden plaats in Aken, waarbij de Nederlandse patiënten tijdens opname op de IC en de afdeling heelkunde ook worden bezocht door het Nederlandse hepatologieteam op de dag van het wekelijks overleg. De medische zorg in Aken wordt door patiënten als uitstekend ervaren; men moet soms wel wennen aan de verschillen tussen de Duitse en Nederlandse gebruiken in het ziekenhuis. Zodra een patiënt wordt ontslagen, vindt verdere opvolging plaats via de transplantatiepoli in Maastricht. Eventuele postoperatieve complicaties worden per individueel geval beschouwd en behandeld in Maastricht dan wel Aken.

Uitdagingen voor de toekomst

Gestaag groeit het aantal patiënten in ons grensoverstijgend transplantatieprogramma. Momenteel maken de Nederlandse patiënten een substantieel deel uit van het totale aantal levertransplantaties in Aken, zo'n 25-30%. Met name het aantal patiënten dat wordt getransplanteerd vanwege HCC is de laatste jaren significant gestegen. HCC-patiënten worden op het HCC-multidisciplinair overleg in Maastricht besproken en met de mogelijkheid van transplantatie zijn nu alle HCC-behandelingsopties voor de regio beschikbaar.

Een uitdaging blijft soms het verkrijgen van goedkeuring van de zorgverzekeraar voor een behandeling in Aken; dit blijft een tijdrovend proces dat weken in beslag kan nemen. Gezien de voor individuele zorgverzekeraars relatief kleine patiëntenaantallen is het maken van vaste afspraken tot op heden niet mogelijk gebleken, maar dit blijft een wens voor de toekomst.



ADVERTENTIE

Tot voor kort werden medische brieven vertaald door de medewerkers zelf, maar sinds begin 2020 wordt van een officieel vertaalplatform gebruikgemaakt om alle medisch inhoudelijke documentatie over en weer te vertalen, wat zowel een efficiëntie- als een kwalitatieve inhaalslag betekend heeft. De communicatie tijdens de transplantatiebesprekingen verloopt vanaf eind 2019 in het Engels; maar een goede beheersing van de Duitse taal blijft wel een pré.

Vanzelfsprekend zijn er verschillen tussen de Nederlandse en de Duitse invulling van zorg, daarom wordt op regelmatige basis inhoudelijk overleg gevoerd over bijvoorbeeld de inhoud van het screeningsprogramma, de logistiek en de follow-up, waarbij wordt gestreefd om het beste van de twee benaderingen te combineren. Er bestaat tot op heden nog geen gemeenschappelijk patiëntendossier, waardoor

de uitwisseling van patiëntgegevens wordt bemoeilijkt en vertraagd; deze vindt nog grotendeels plaats via papier/mail en CD. Om deze onderlinge communicatie te optimaliseren, is begin 2020 een door het ministerie van VWS gesubsidieerd project opgestart in het kader van internationale gegevensuitwisseling, met als doel hier een efficiëntieslag te kunnen maken en als *best practice* te kunnen fungeren voor transnationale samenwerking.

Conclusie: samen sterk

Maastricht en Aken liggen op nog geen 30 km afstand van elkaar. Twee universitaire centra die samen HPB-topzorg bieden met een gezamenlijk levertransplantatieprogramma. Dat zo'n initiatief een succes wordt, is te danken aan mensen op de werkvloer die kansen zien, zich inzetten en bruggen bouwen. De raden van bestuur staan achter ons en helpen om de lasten die

gepaard gaan met grensoverstijgend samenwerken, te verlichten. Hoewel we *Europees* denken, zijn we nog wel – te veel – aan allerlei nationale regels gebonden, die problemen geven die we lokaal moeten oplossen. Ondanks deze uitdagingen floreert de samenwerking. Door wetenschappelijke collaboratie vindt kruisbestuiving plaats en kunnen patiënten uit beide landen voor studies worden geïncludeerd. Het bestaan van een gezamenlijk chirurgisch centrum, waar jaarlijks meer dan 400 leverresecties en 45 levertransplantaties plaatsvinden, stelt ons in staat een goede standaard van transplantatiegeneeskunde te waarborgen en ons einddoel te realiseren: optimale zorg voor de leverpatiënt in de regio.

Namens het Transplantatieteam
Aken-Maastricht,
Matthijs Kramer
MDL-arts MUMC+



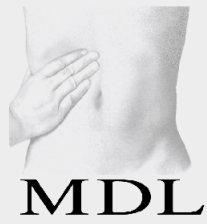
Face validity ofwel onderbuikgevoel

Van alle tijden, epidemieën. De reacties door de eeuwen heen zijn gelijk, de weerbaarheid van de maatschappij varieert. In De Pest van Camus wordt met mededogen onze reactie verhaald: de behulpzame en machteloze dokter Rieux, zijn vrouw, in instelling eenzaam overlijdend, de opbloeiende ambtenaar-epidemioloog Grand, de het-komt-door-het-slechte-pad-begaan predikende pastoor Paneloux en Castel, de arts-onderzoeker die snel een vaccinatie prepareert. En ook de ratten, die als eerste sterven, om tot slot met jubelende instemming te worden aanschouwd na hun terugkeer in Oran, wanneer de pest verdwenen is.

Midden in de COVID-kakafonie van deskundigen las ik na weken een berichtje van nuance: Wetenschappers bekritisieren gebrek aan openheid corona-adviezen. Een verademing na zoveel eensgezindheid gebaseerd op Autoriteit. Het is onbegrijpelijk dat regels en kennis in de tien meter van Heerlen naar Duitsland of van Maastricht naar België geheel verschillen. Wel of niet dicht, wel of niet een mondkapje, is de endoscopie wel of niet aërosologeen en contagieus? We worden geregeerd door emotie en politiek, niet door gedegen kennis, laat staan door EBM.

In essentie ondervinden we nu een logistiek probleem. Virale en dodelijke pneumonie zijn niet nieuw, het aantal patiënten per tijdseenheid wel. Maar dat een epidemie in de lijn der dingen lag, werd al jaren aangegeven door deskundigen. De jaarlijkse griepgolf met overvolle longafdelingen en te weinig IC-capaciteit. En virale epidemieën als HIV, MERS, SARS. Hoeveel voorbodes heb je nodig? Dan toch nu gebrek aan (IC-)bedden, onvoldoende verpleegkundigen, mondkapjes... Vanwege jarenlang budgetteren op het laagst nodig geachte gemiddelde. Met nu de hoge rekening na jaren van krapte en desinvestering. Gelukkig dat we, in crisis, worden aangestuurd door diegenen die het kraptemodel hebben ontwikkeld en uitgewerkt, zowel in care als in cure.

Wat ons rest is een rustige beschouwing van al wat gaande is. Tegengestelde adviezen, gebaseerd op correlatie en vooronderstellingen, toetsen aan ons machtigste wapen, het onderbuikgevoel, of, wetenschappelijker, face validity. In Oran ging de epidemie ook over en bleven de mensen, zo zeer als de ratten.



ADVERTENTIE

Minder verwijzingen dankzij e-meedenkconsult MDL voor huisarts

Huisartsen in de regio Westelijke Mijnstreek in Zuid-Limburg hebben sinds 2017 de mogelijkheid om verschillende medisch specialisten in het Zuyderland Medisch Centrum digitaal te consulteren over een patiëntgerelateerde vraag via een zogenoemd e-meedenkconsult.

Waar intercollegiaal overleg tussen huisarts en specialist vaak telefonisch gebeurt, wordt de wederzijdse bereikbaarheid steeds lastiger. Bekende obstakels zijn contact op een ongeschikt moment, problemen om de meest inhoudsbekwame specialist te bereiken – vanwege parttime dienstverbanden, schaalvergroting en/of werkzaamheden op meerdere locaties – en het feit dat de specialist op het moment van telefonisch overleg onvoldedige informatie heeft in de door de huisarts reeds verrichte diagnostiek. Medisch Coördinatie Centrum (MCC) Omnes initieerde daarom het e-meedenkconsult maag-darm-leverziekten (MDL) ten behoeve van patiënten die niet voor de betreffende klacht onder behandeling zijn in het ziekenhuis, maar waarbij hun huisarts behoefte heeft aan advies van een MDL-arts.

In twee jaar tijd consulteerden de Limburgse huisartsen de Zuyderlandse MDL-artsen voor 174 patiënten. Hun vragen gingen in 73 gevallen over leverziekten/levertestafwijkingen, 59 keer over darmziekten/klachten, 32 maal over oesophagus- en maagziekten/klachten en in 10 gevallen over galblaas- en pancreasziekten/klachten. De consulten werden aangevraagd door 46,1% van de huisartsen (71 van de 154) in de regio Westelijke Mijnstreek, met een mediaan van 2 (1-12) per huisarts. De huisartsen stelden 285 klinische vragen in 174 MDL-meedenkconsulten (figuur 1a), waarvan het merendeel viel in de categorie 'algemeen advies' (n = 80). Door de medisch specialisten werden 366 adviezen gegeven

Klinische vragen en adviezen

(figuur 1b), het merendeel betrof een diagnose of differentiaaldiagnose (n = 98).

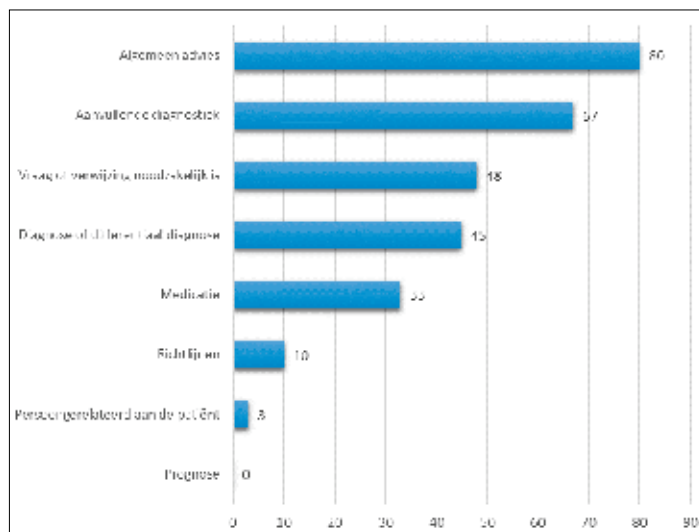
(figuur 1b), het merendeel betrof een diagnose of differentiaaldiagnose (n = 98).

Vervolgtraject

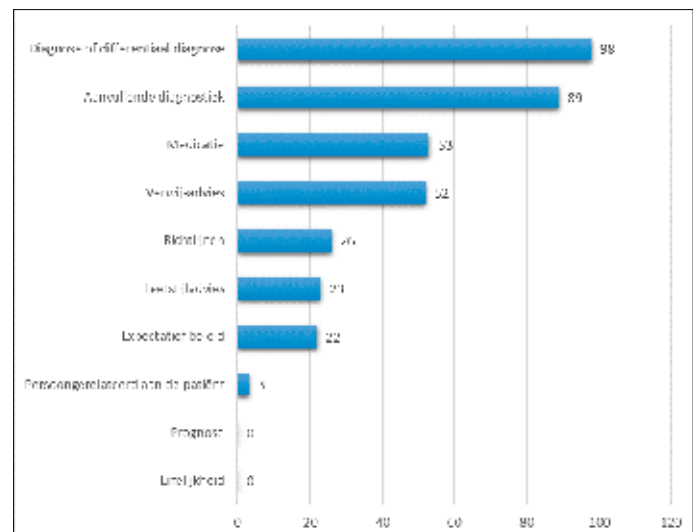
Van de 174 patiënten voor wie de huisarts een e-meedenkconsult MDL inzette, werden 34 patiënten (19,5%) binnen drie maanden verwezen naar de tweede lijn; de meerderheid (79,4%, 27 patiënten) in de eerste maand, met een mediaan van 7,5 dagen tussen het antwoord op het e-meedenkconsult en de verwijzing naar de tweede lijn. Deze laatste groep werd op verzoek van de MDL-arts doorverwezen, waarna deze de patiënt poliklinisch zag nadat er al aanvullende diagnostiek was ingezet. In 80,5% van de e-meedenkconsulten MDL (140 patiënten) kon de huisarts de zorg dus zelf blijven leveren op basis van het geleverde advies van de MDL-arts.

Uit recent onderzoek¹ (zie voetnoot onderaan p. 81) blijkt dat het aantal directe verwijzingen naar de poliekliniek interne geneeskunde van Zuyderland Medisch Centrum in de

Figuur 1a. Klinische vragen gesteld door huisartsen. (n=285)*

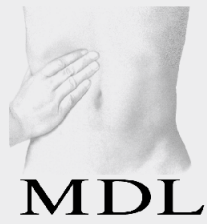


Figuur 1b. Adviezen gegeven door specialist. (n=366)**



* Aangezien per e-meedenkconsult meer dan één vraag kan worden gesteld, is het aantal vragen hoger dan het aantal ingediende e-meedenkconsulten.

** Er zijn meer adviezen gegeven dan dat er klinische vragen zijn gesteld. Dit komt vooral doordat medisch specialisten bij de klinische vraag 'algemeen advies' soms meerdere adviezen gaven.



ADVERTENTIE

periode 2014-2018 is gedaald, waarschijnlijk door de inzet van het e-meedenkconsult interne geneeskunde.

Waar in 2014 13,1 per 1000 patiënten naar deze polikliniek van Zuyderland MC werden verwezen, daalde dit aantal naar 11,6 per 1000 patiënten in 2018. Landelijk werd een toename gezien in het aantal verwijzingen naar de polikliniek interne geneeskunde; van 13,5 per 1000 patiënten in 2014 naar 14,3 per 1000 patiënten in 2018 (figuur 2a). Eenzelfde trend wordt gezien in het aantal directe verwijzingen. Waar een toename werd gezien in het aantal verwijzingen naar

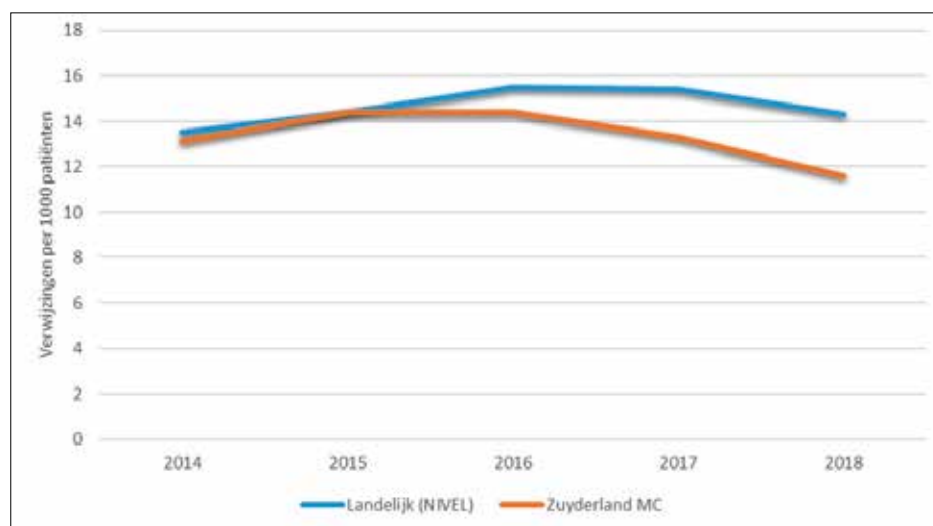
de polikliniek MDL van Zuyderland MC tussen 2014 en 2016 (van 7,7 per 1000 patiënten in 2014 naar 8,6 per 1000 patiënten in 2016), daalde dit aantal verwijzingen naar 8,5 per 1000 patiënten in 2017 en 7,8 per 1000 patiënten in 2018. Landelijk blijft het aantal verwijzingen naar de polikliniek MDL jaarlijks toenemen (figuur 2b).

Conclusie

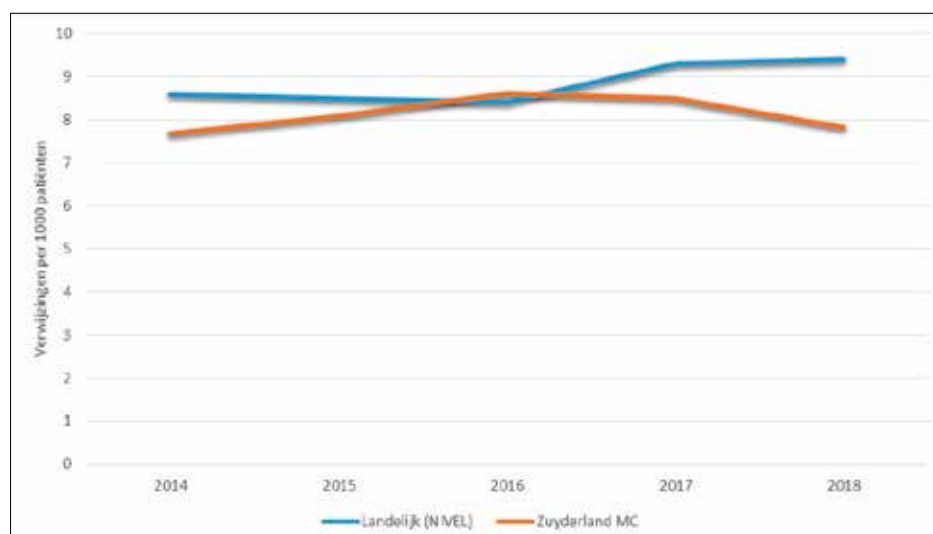
Ruim 80% van de patiënten waarbij een e-meedenkconsult MDL werd ingezet, kon doorgaand behandeld worden door de huisarts. E-meedenkconsulten hebben ver-

schillende voordelen ten opzichte van het huidige telefonische overleg tussen huisarts en specialist indien een patiënt nog niet in zorg is bij de specialist. Ten eerste heeft de specialist de rust om een antwoord te genereren op basis van volledige informatie van de huisarts, waaronder de verrichte diagnostiek. Dit lijkt cruciaal, aangezien in 85% van de patiënten reeds diagnostiek was verricht door de huisarts. Door inspanningen van Medisch Coördinatie Centrum Omnes vraagt inmiddels meer dan 95% van de huisartsen in de regio hun eerstelijnsdiagnostiek aan via Zuyderland, waardoor de diagnostiekuitslagen altijd wederzijds beschikbaar en inzichtelijk zijn. Ten tweede wordt door de inzet van het e-meedenkconsult geborgd dat de meest inhoudsbekwame specialist de vraag van de huisarts beantwoordt. De vakgroep MDL van Zuyderland heeft hiertoe twee MDL-artsen ingezet om de e-meedenkconsulten te beantwoorden (waarmee tevens wordt gezorgd voor een eenduidige manier van antwoorden). Ten derde borgt het inzetten van e-meedenkconsulten de verslaglegging van het overleg in zowel het dossier van de patiënt bij de huisarts alsook het ziekenhuisdossier.

Figuur 2a. Trend van verwijscijfers naar de polikliniek interne geneeskunde.



Figuur 2b. Trend van verwijscijfers naar de polikliniek MDL.



Dennis Muris (foto)^{1,2}, Mariëlle Krekels^{1,3}, Paul Bergmans^{1,4}, Eric Keulen⁵, Jochen Cals²

¹ Medisch Coördinatie Centrum (MCC) Omnes, Sittard-Geleen

² Vakgroep huisartsgeneeskunde, Care and Public Health Research Institute (CAPHRI), Maastricht University

³ Vakgroep Interne Geneeskunde, Zuyderland Medisch Centrum, Sittard-Geleen

⁴ Huisartsenpraktijk Dirckx & Bergmans

⁵ Vakgroep Maag-Darm-Leverziekten, Zuyderland Medisch Centrum, Sittard-Geleen

Meer informatie

Jochen Cals, Universiteit Maastricht
 Vakgroep huisartsgeneeskunde
j.cals@maastrichtuniversity.nl

¹ Dennis Muris, Mariëlle Krekels, Anke Spreeuwenberg, Margje Blom, Paul Bergmans en Jochen Cals. Gebruik van e-meedenkconsulten interne geneeskunde door huisartsen. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2020; 164:D3860



Word een gelukkiger dokter

De hoge werkdruk tijdens de huidige coronacrisis gaat leiden tot burn-outs bij zorgmedewerkers, zo luiden waarschuwingen van diverse kanten. Over die extra werkdruk lezen we elders in deze *MAGMA*. Maar ook buiten coronatijden is het doktersvak veeleisend. De laatste jaren lijken er meer artsen uit te vallen met een burn-out. Daarbij spelen natuurlijk meerdere factoren een rol, maar een (structureel) gebrek aan werkplezier is daarvan niet de minste.

Er zijn niet veel zelfhulpboeken specifiek voor artsen die reflecteren op dat werkplezier. Ilse Ganzeboom coacht al meer dan twintig jaar medici en heeft nu haar jarenlange ervaring vastgelegd in het boek *Word een gelukkiger dokter*. Haar uitgangspunt is dat je je door persoonlijke verdieping en verbreding ontwikkelt, zo een completere dokter wordt én een gelukkiger mens. Ze gebruikt hiervoor het model van de ijsberg. Boven de waterlijn de zichtbare elementen, in dit geval metafoor voor iemands gedrag. Daaronder de grote onzichtbare massa die het gedrag van de ijsberg – en dus de mens – bepaalt, onderverdeeld in *denken, voelen, willen en zijn*. Deze elementen komen aan bod in een overzichtelijk aantal hoofdstukken die vlot lezen en vergezeld gaan van een hoop praktijkvoorbeelden. En een zelfhulpboek zou natuurlijk geen zelfhulpboek zijn zonder vragen en opdrachten. Persoonlijke ontwikkeling gaat niet vanzelf!

Word een gelukkiger dokter richt zich op artsen van alle leeftijden, hoewel het door de soms iets te frivole illustraties misschien eerder jongere dokters aanspreekt. Dat zou jammer zijn, want iedereen wordt beter van een beetje zelfreflectie op zijn tijd. Daaraan kan dit boek beslist een bijdrage leveren.

Susanne Korsse, MDL-arts



Ons leven bestaat uit keuzes

Tien jaar cadeau: dat wil ik ook wel, denkt de argeloze lezer waarschijnlijk, als deze het boekje in handen krijgt dat David van Bodegom en Rudi Westendorp samen schreven. Wat zou deze volgens de auteurs moeten doen om flink wat jaren langer gezond te leven? Van Bodegom is verouderingswetenschapper, arts en historicus, Westendorp is hoogleraar ouderengeneeskunde. Beiden hebben een positieve instelling. In hun aanpak gaan ze dan ook meer uit van verleiden dan verbieden. Zo kunnen de juiste prikkels als onderdeel van de dagelijkse routine leiden tot gezondere keuzes. Met allerlei, niet altijd wetenschappelijk onderbouwde, tegelwijsheden weten ze deze prikkels op een ludieke wijze aan de man te brengen en komt het 'oh...ja gevoel' snel om de hoek kijken.

Het gaat volgens hen om kleine aanpassingen. Ons leven bestaat uit keuzes. Op ieder moment en in iedere omgeving kunnen we onze leefstijl veranderen. Eigenlijk weten we het al, want oma had het ons al ingepeperd: rust, reinheid en regelmaat. Iedere dag een koekje minder, twintig minuten meer slaap en twintig minuten meer wandelen of fietsen hebben op termijn belangrijke gezondheidseffecten.

Een leuk klein boekje van 130 bladzijden. dat je snel uitleest. De doelgroep is onze medemens die graag zo lang mogelijk vitaal wil blijven. Gezien de humor en het feit dat je er als lezer op een ontspannen wijze doorheen 'fietst', lijkt het me niet alleen een leuk cadeau voor onze MDL-patiënt, maar ook voor de MDL-arts!

Ben Witteman, MDL-arts

WHAT MAKES AN EXPERT BARRETT'S PATHOLOGIST? CONCORDANCE AND PATHOLOGIST EXPERTISE WITHIN A DIGITAL REVIEW PANEL

Myrtle van der Wel, Universiteit van Amsterdam, 11 december 2019



Dit proefschrift beschrijft de oprichting van het Landelijk Adviesorgaan Neoplasie Slokdarm (LANS): het nationale, digitale expertisepanel voor de microscopische beoordeling van bipten van patiënten met een dysplastische Barrett-slokdarm. De zestien deelnemende pathologen constitueren het eerste expertpanel wereldwijd

waarbij de participanten zijn getraind in het behalen van een vooraf gekwantificeerde beoordelingsstandaard. Barrett-slokdarm is een aandoening waarbij de normale bekleding van de slokdarmwand wordt vervangen door metaplastisch cilindrisch slijmvlies met goblet-cellen (intestinale metaplasie). Patiënten hebben een verhoogde kans op het ontwikkelen van een slokdarm(adeno)carcinoom. De ontwikkeling verloopt via een spectrum van veranderingen. In niet-dysplastische Barrett-slokdarm is de kans op *maligne* ontaarding zeer laag (0,1–0,5% per jaar), terwijl deze in Barrett-slokdarm met laaggradige dysplasie significant hoger is (~9% per jaar). De behandeling van deze patiënten is zodoende afhankelijk van het stadium. Om deze veranderingen goed te kunnen controleren, ondergaan patiënten met een Barrett-slokdarm endoscopische surveillance met bipten. Histologisch wordt hierbij in het midden van het spectrum (laaggradige dysplasie) echter slechts een lage *observer*-overeenstemming bereikt.

Uit de literatuur is bekend dat een ervaren Barrett-patholoog patiënten met laaggradige dysplasie nauwkeuriger stratificeert. In alle Barrett-richtlijnen staat derhalve beschreven dat dysplastische Barrett-biopen moeten worden herbeoordeeld door een tweede, ervaren patholoog. Deze 'ervaring' is echter nooit gedefinieerd, waardoor er behoefte was aan een panel waarin kennishiaten op dit gebied werden gedicht en ervaring werd gedefinieerd. De oprichting kostte vijf jaar, en in totaal hebben de panelpathologen 31.500 coupes beoordeeld en ruim 6.000 diagnoses gegenereerd.

Curriculum vitae

Myrtle van der Wel (1987) behaalde in 2012 haar artsenbul, waarna ze werkte op een buitenpost in Nyamonye, Kenia. Na een oriënterend jaar als arts-assistent interne geneeskunde in het Diaconessenhuis Utrecht, startte ze in september 2013 haar promotietraject op de afdelingen MDL en Pathologie aan het AUMC, onder supervisie van prof.dr. Jacques Bergman, prof.dr. Marc van de Vijver en dr. Sybren Meijer. Vanaf januari 2018 is ze in opleiding tot patholoog in het UMC Utrecht. In de toekomst hoopt ze pathologie te blijven combineren met onderzoek en onderwijs.

Het proefschrift is te verkrijgen via
m.j.vanderwel@amsterdamumc.nl.

CHRONIC MESENTERIC ISCHEMIA IN THE PICTURE: NEW DIAGNOSTIC TECHNIQUES AND TREATMENT MODALITIES

Louisa J.D. van Dijk, Erasmus Universiteit Rotterdam, 21 januari 2020



Patiënten met chronische maagdarm ischemie (CMI) hebben een verminderde doorbloeding van maag en/of darm. Meestal is CMI het gevolg van een atherosclerotische stenose van één of meerdere mesenteriaal arteriën met klachten als (postprandiale) buikpijn en afvalen tot gevolg. Er bestaat geen simpele test om

CMI te diagnosticeren en de diagnose wordt door multidisciplinaire consensus gesteld. De definitieve diagnose kan worden gesteld als de patiënt klachtenverbetering ervaart na therapie.

In dit proefschrift laten we zien dat een simpel predictiemodel kan worden toegepast bij patiënten verdacht van CMI om het risico op CMI in te schatten. Daarnaast onderzoeken wij de reproduceerbaarheid en betrouwbaarheid van de huidige functionele test om de mucosale saturatie te meten tijdens gastroscopie. Verder beschrijven we een nieuwe veelbelovende techniek om het zuurstofgehalte te meten op mitochondriaal niveau tijdens gastroscopie. Ten aanzien van de behandeling van CMI beschrijven we een studieprotocol voor een gerandomiseerde multicenterstudie waarin de nieuwe *covered* stent wordt vergeleken met de nu standaard gebruikte *bare-metal*

stent voor atherosclerotische mesenteriaal stenosen. Daarnaast tonen wij langdurige klachtenverbetering aan na behandeling voor 73% van de patiënten met CMI op basis van mesenteriaal eenvatslijden. Verder hebben we de uitvoerbaarheid en veiligheid van een benadering van een mesenteriale stentprocedure via de *arteria radialis* vergeleken met de gangbare benadering via de *arteria femoralis* en *arteria brachialis*. De benadering via de *arteria radialis* is uitvoerbaar en veilig. Tot slot hebben we gekeken naar de rol van mesenteriale drukmetingen tijdens angiografie. We laten zien dat deze drukmetingen de klinische significantie van een stenose kunnen voorspellen.

Curriculum vitae

Louisa van Dijk (1987) studeerde geneeskunde aan de Erasmus Universiteit Rotterdam. Na werkzaam geweest te zijn als ANIOS interne geneeskunde in het Ikazia Ziekenhuis startte zij met haar promotieonderzoek in het Erasmus MC bij de afdeling MDL en radiologie onder begeleiding van prof. dr. M.J. Bruno, prof. dr. G.P. Krestin, dr. D. Leemreis en dr. A. Moelker. Momenteel is ze in opleiding tot MDL-arts in het Erasmus MC te Rotterdam.

Het proefschrift is te downloaden via
<https://repub.eur.nl/pub/124018>.

Referenties: 1. XELJANZ SmPC januari 2020. 2. Sandborn WJ, et al. Clinical Gastroenterology and Hepatology (2018), doi.org/10.1016/j.cgh.2018.11.035. 3. Hanauer S et al. Clinical Gastroenterology and Hepatology (2018), doi:10.1016/j.cgh.2018.07.009. 4. Sandborn WJ et al. N. Engl. J. Med 2017; 376(10): 1723-1736.

Verkte productinformatie XELJANZ (opgesteld: januari 2020). **De volledige productinformatie (SPC)** is op aanvraag verkrijgbaar.

Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. **Samenstelling:** XELJANZ 5 en 10 mg filmomhulde tabletten en XELJANZ 11 mg tabletten met verlengde afgifte bevatten als werkzame stof tofacitinibicitraat, overeenkomend met respectievelijk 5, 10 mg en 11 mg tofacitinib. Elke 11 mg tablet met verlengde afgifte bevat 152,23 mg sorbitol. **Indicaties:** *Rheumatoïde artritis:* Tofacitinib in combinatie met methotrexaat (MTX) is geïndiceerd voor de behandeling van matige tot ernstige actieve reumatoïde artritis (RA) bij volwassen patiënten die onvoldoende reageren op of intolerant zijn voor één of meerdere *disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARD's)*. Tofacitinib kan worden gegeven als monotherapie indien MTX niet wordt verdragen of indien behandeling met MTX niet gepast is. *Arthritis psoriatica:* Tofacitinib in combinatie met MTX is geïndiceerd voor de behandeling van actieve arthritis psoriatica (PsA) bij volwassen patiënten die onvoldoende hebben gereageerd op of intolerant waren voor een eerdere behandeling met een DMARD. *Colitis ulcerosa:* Tofacitinib is geïndiceerd voor de behandeling van matig tot ernstig actieve colitis ulcerosa (CU) bij volwassen patiënten die onvoldoende reageren op, niet meer reageren of op intolerant waren voor ofwel conventionele behandeling ofwel voor een biologisch middel. **Farmacotherapeutische categorieën:** immunosuppressiva, selectieve immunosuppressiva, ATC code: L04AA29. **Dosering:** De behandeling dient te worden gestart en plaats te vinden onder toezicht van specialistische arts en ervaring in de diagnostiek en behandeling van aandoeningen waarvoor tofacitinib is geïndiceerd. **Reumatologische arts:** De aanbevolen dosis is 5 mg, tweemaal daags, of één 11 mg tablet met verlengde afgifte, eenmaal daags toegediend. Deze dosis dient niet te worden overschreden. Voor schakelen tussen 5 mg filmomhulde tabletten en 11 mg tabletten met verlengde afgifte: zie de SPC. **Arthritis psoriatica:** De aanbevolen dosis is 5 mg, tweemaal daags toegediend. Deze dosis dient niet te worden overschreden. **Colitis ulcerosa (CU):** **Inductiebehandeling:** De aanbevolen dosis is 10 mg, tweemaal daags oraai toegediend gedurende 8 weken. Voor verdere informatie over inductiebehandeling zie de SPC. **Onderhoudsbehandeling:** De aanbevolen dosis is tweemaal daags 5 mg tofacitinib oraai toegediend. Voor verdere informatie over onderhoudsbehandeling zie de SPC. **Herbehandeling bij CU en onderbreking en stopzetting van de toediening:** zie de SPC voor meer informatie. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen. Actieve tuberculose (tbc), ernstige infecties zoals sepsis, of opportunistische infecties. Ernstige leverinsufficiëntie. Zwangerschap en borstvoeding. **Waarschuwingen en voorzorgen:** **Combinatie met andere behandelingen:** Tofacitinib is niet onderzocht en het gebruik ervan dient te worden vermeden in combinatie met biologische middelen, anti-integrines, selectieve co-stimulatorische modulatoren en krachtige immunosuppressiva vanwege de kans op verhoogde immunosuppressie en een verhoogd risico op infectie. **Veneuze trombo-embolie (VTE):** Tofacitinib dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met bekende risicofactoren voor VTE, ongeacht de indicatie en dosering. Tofacitinib tweemaal daags 10 mg als onderhoudsbehandeling wordt niet aanbevolen bij patiënten met CU die bekende risicofactoren voor VTE hebben, tenzij er geen geschikte alternatieve behandeling beschikbaar is. Risicofactoren voor VTE zijn onder andere: eerdere VTE, patiënten die een zware operatie moeten ondergaan, beperkingen in mobiliteit, myocardinfarct (in de afgelopen 3 maanden), hartfalen, gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptie of hormonale substitutietherapie, erfelijke stollingsziekte, maligniteit. Er dient ook rekening te worden gehouden met andere risicofactoren voor VTE, zoals leeftijd, zwaarlijvigheid (BMI ≥ 30), diabetes, hypertensie, roken. Patiënten dienen tijdens de behandeling met tofacitinib periodiek opnieuw te worden geëvalueerd om te beoordelen of er veranderingen zijn in het risico op VTE. Patiënten met tekenen en symptomen van VTE moeten direct geëvalueerd worden en tofacitinib moet worden stopgezet bij patiënten met een vermoedelijke VTE, ongeacht de dosis of indicatie. **Eerstige infecties:** Tofacitinib dient niet te worden gestart bij patiënten met actieve infecties, waaronder lokale infecties. Patiënten dienen nauwlettend te worden gecontroleerd op de ontwikkeling van tekenen en symptomen van infectie tijdens en na de behandeling met tofacitinib. De behandeling dient te worden onderbroken als zich bij een patiënt een ernstige infectie, een opportunistische infectie of sepsis ontwikkelt. **Voorzichtigheid is geboden bij behandeling van ouderen en patiënten met diabetes.** Aangezien de incidentie van infecties bij ouderen en bij diabetespatiënten over het algemeen hoger is, is voorzichtigheid geboden bij behandeling van ouderen en patiënten met diabetes. Bij patiënten ouder dan 65 jaar dient tofacitinib alleen te worden overwogen als er geen geschikte alternatieve behandeling is. **Tuberculose:** Patiënten met latente tbc, die positief testen, dienen te worden behandeld met standaard antimycobacteriële behandeling alvorens tofacitinib toe te dienen. Het raadplegen van een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg met ervaring in de behandeling van tbc wordt aanbevolen bij het nemen van de beslissing of het starten van een behandeling tegen tuberculose aangewezen is voor een individuele patiënt. Patiënten dienen nauwlettend te worden gecontroleerd op tekenen en symptomen van tbc, ook patiënten met een negatieve test voor latente tbc-infectie voorafgaand aan de behandeling. **Virale reactivering:** Alvorens een behandeling met tofacitinib te starten, dient een screening op virale hepatitis te worden uitgevoerd in overeenstemming met klinische richtlijnen. **Maligniteit en lymfoproliferatieve aandoening:** De risico's en voordelen van behandeling met tofacitinib dienen te worden overwogen alvorens een behandeling te starten bij patiënten met een huidige of een voorgeschiedenis van maligniteit anders dan een met succes behandelde niet-melanome huidkanker (NMSC) of wanneer voortzetting van tofacitinib wordt overwogen bij patiënten bij wie zich een maligniteit ontwikkelt. De kans bestaat dat tofacitinib de afweer van een persoon tegen maligniteiten beïnvloedt. **Niet-melanome huidkanker:** NMSC's zijn gemeld bij patiënten die met tofacitinib zijn behandeld. Het risico op NMSC kan hoger zijn bij patiënten die worden behandeld met tweemaal daags 10 mg tofacitinib dan bij patiënten die worden behandeld met tweemaal daags 5 mg. Periodiek huidonderzoek wordt aanbevolen voor patiënten met een verhoogd risico op huidkanker. **Interstitiële longziekte:** Voorzichtigheid wordt aanbevolen bij patiënten met een voorgeschiedenis van chronische longziekte, aangezien ze vatbaarder voor infecties kunnen zijn. Van Aziatische RA-patiënten is bekend dat ze een hoger risico op interstitiële longziekte hebben, daarom is voorzichtigheid geboden bij de behandeling van deze patiënten. **Gastro-intestinale perforaties:** Tofacitinib dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met een verhoogd risico op gastro-intestinale perforatie. Patiënten met nieuw ontstane abdominale tekenen en symptomen dienen onmiddellijk te worden geëvalueerd voor vroegtijdige gastro-intestinale perforatie. **Cardiovasculair risico:** RA- en PsA-patiënten hebben een verhoogd risico op cardiovasculaire aandoeningen. Bij met tofacitinib behandelde patiënten dienen de risicofactoren te worden behandeld als onderdeel van de gebruikelijke standaardzorg. **Leverenzymen:** Voorzichtigheid is geboden wanneer starten van een behandeling met tofacitinib wordt overwogen bij patiënten met verhoogd alanineaminotransferase of aspartaataminotransferase, vooral bij het starten in combinatie met potentieel hepatotoxische geneesmiddelen zoals MTX. Na het starten worden regelmatige controle van levertesten en onmiddellijk onderzoek naar de oorzaken van waargenomen toenames in leverenzymen aanbevolen om mogelijke gevallen van door geneesmiddelen veroorzaakt leverletsel vast te stellen. Indien door geneesmiddelen veroorzaakt leverletsel wordt vermoed, dient de toediening van tofacitinib te worden onderbroken totdat deze diagnose is uitgesloten. **Overgevoeligheid:** Als een ernstige allergische of anafylactische reactie optreedt, dient tofacitinib onmiddellijk te worden stopgezet. **Laboratoriumparameters:** Voor het controleren van lymfocytenaantallen, neutrofielenaantallen, hemoglobine-waarde en lipidienparameters voor en tijdens de behandeling, zie de SPC. **Vaccinatie:** Voor aanvang van de behandeling met tofacitinib moet een screening op alle immunisatievaccins worden uitgevoerd om te bevestigen dat alle immunisatievaccins zijn gegeven. Het wordt niet aanbevolen om levende vaccins niet-gekijmd met tofacitinib te geven. **Gastro-intestinale obstructie met een niet-verovertbare formulering met verlengde afgifte:** Voorzichtigheid dient te worden betracht bij het toedienen van tofacitinib 11 mg tabletten met verlengde afgifte aan patiënten met bestaande ernstige vernauwing van het maagdarmlkanaal. **Hulpstoffen met een bekende effect:** De 5 en 10 mg filmomhulde tabletten bevatten lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. De 11 mg tabletten met verlengde afgifte bevatten sorbitol. Er dient rekening te worden gehouden met het additieve effect van gelijktijdige toediening van sorbitol (of fructose) bevatten, en met inname van sorbitol (of fructose) met het voedsel. **Interacties:** Gelijktijdige toediening van krachtige inductoren van CYP3A4 met tofacitinib wordt niet aanbevolen. **Bijwerkingen:** **Vaak** ($\geq 1/10$, $< 1/100$): pneumonie, griep, herpes zoster, uroineweginfectie, sinusitis, bronchitis, nasofaryngitis, faryngitis, anemie, hoofdpijn, hypertensie, hoesten, buikpijn, braken, diarree, misselijkheid, gastritis, dyspepsie, rash, artralgie, pyrexie, perifer oedeem, vermoeidheid, creatinefosfokinase in bloed verhoogd, Soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): tuberculose, diverticulitis, pelonofritis, cellulitis, herpes simplex, virale gastro-enteritis, virale infectie, niet-melanome huidkanker, leukopenie, lymfenopenie, neutropenie, dyslipidemie, hyperlipidemie, dehydratie, insomnie, paresthesie, veneuze trombo-embolie, dyspneu, bijholteverstoping, hepatische steatose, leverenzym verhoogd, transaminasen verhoogd, leverfunctiestoornis abnormaal, gamma-glutamyltransferase verhoogd, erythem, pruritus, skeletspierstijfheid, gewrichtszwelling, tendinitis, creatinine in bloed verhoogd, cholesterol in bloed verhoogd, 'low-density' lipoproteïne verhoogd, gewicht toegenomen, ligamentverstuiking, spierverslapping, Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): sepsis, urosepsis, uitgezaaide tbc, necrotiserende fasciitis, bacteriëmie, stafylokokkenbacteriëmie, pneumocystis jiroveci-pneumonie, pneumokokkenpneumonie, bacteriële pneumonie, encefalitis, atypische mycobacteriële infectie, cytomegalovirusinfectie, bacteriële artritis, Zeer zelden ($< 1/10.000$): tuberculose van het centrale zenuwstelsel, cryptokoccenhersenviesontsteking, *Mycobacterium avium* complex-infectie. **Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):** overgevoeligheid voor het geneesmiddel, angio-oedeem, urticaria. **Afleveringsstatus:** UR. **Verpakking:** XELJANZ 5 mg en 10 mg tabletten zijn verkrijgbaar in blisterverpakkingen met 14 tabletten. Elk doosje bevat 56 tabletten, XELJANZ 11 mg tabletten zijn verkrijgbaar in blisterverpakkingen met 7 tabletten. Elk doosje bevat 28 tabletten. **Registratienummers:** EU/1/17/1193/003, 007 en 012. **Vergoeding en prijzen:** De kosten voor XELJANZ zijn deels af te rekenen voor ziekenhuizen via de add-on-regeling. Voor prijzen wordt verwezen naar de Z-index tax. **Voor medische informatie over dit product belt u met 0800-MEDINFO (6334636). Registratiehouder:** Pfizer Europe MA EIEG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brussel, België. **Neem voor correspondentie en inlichtingen contact op met de lokale vertegenwoordiger:** Pfizer bv, Postbus 37, 2900 AA Capelle a/d IJssel.



Verkte productinformatie Ursochol® 600

Benaming: Ursochol® 600. **Registratiehouder:** Zambon Nederland B.V., Basicweg 14B, 3821 BR Amersfoort. **Samenstelling:** Bevat per tablet 600 mg ursodeoxycholzuur. **Farmacotherapeutische groep:** Ursodeoxycholzuur is een galzuurpreparaat. **Farmacologische vorm:** witte capsulevormige tabletten met een deeltstrop. **Therapeutische indicaties:** Ursodeoxycholzuur wordt gebruikt voor het oplossen van cholesterolstenen bij bepaalde patiënten, bij de behandeling van primaire biliaire cholangitis (PBC) en de behandeling van hepatobiliaire aandoeningen bij kinderen met cystische fibrose van 6 tot 18 jaar. **Dosering:** Voor het oplossen van cholesterolstenen: 8 tot 10 mg/kg per dag verdeeld in twee of drie keer na de maaltijd. **PBC (stadia I-III):** 12-15 mg/kg per dag verdeeld in twee of drie doses over de dag. Bij PBC (stadium IV) en een verhoogd serum bilirubinegehalte ($> 40 \mu\text{g/l}$): aanvankelijk 6-8 mg/kg per dag. **Pediatische populatie:** Kinderen met cystische fibrose van 6 tot 18 jaar: 20 mg/kg per dag verdeeld in twee of drie doses over de dag. Zo nodig te verhogen tot 30 mg/kg per dag. De tabletten innemen na het eten met een glas melk of een kleine snack. **Bijwerkingen:** Kleverige ontlasting en diarree komen vaak voor. Bij patiënten met een primaire biliaire cholangitis is in zeer zeldzame gevallen ernstige pijn in de rechter bovenbuik voorgekomen. Bij PBC in gevorderd stadium is in zeer zeldzame gevallen decompensatie van levercirrose waargenomen, die weer gedeeltelijk herstelde na staken van de therapie. Urticaria en verkalking van de galstenen kunnen in zeer zeldzame gevallen optreden. **Waarschuwingen:** Tijdens de eerste drie maanden van de behandeling dienen om de vier weken de leverfunctiewaarden te worden gecontroleerd; daarna om de drie maanden. Na 6 tot 10 maanden moeten galstenen worden gevisualiseerd, om het effect van de behandeling of verkalking vast te stellen. **Verlaag de dosering bij diarree of stop de behandeling bij aanhoudende diarree.** Vrouwen die Ursochol gebruiken moeten een niet-hormonale methode van anticonceptie gebruiken. Ursochol bevat lactose. **Contra-indicaties:** Acute ontstekingen van de galblaas en galwegen, occlusie van de galwegen, veelvuldige galkoliek, verkalkte galstenen, verminderde contractiliteit van de galblaas, Overgevoeligheid voor galzuren of één van de hulpstoffen, actieve maag- en duodenulcera. **Pediatische populatie:** let op bij kinderen met biliaire atresie. **RVG:** 114131. **Afleveringsstatus:** Uitsluitend Recept. **Datum:** 6 februari 2019. Voor volledige productinformatie over Ursochol® verwijzen wij naar de goedgekeurde samenvatting van de kenmerken van het product. Deze is op te vragen bij Zambon Nederland B.V. Tel.: 033-4504 370



VERKORTE PRODUCTINFORMATIE THIOSIX®

Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan Teva snel nieuwe veiligheidsinformatie vaststellen. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via dso.ni@tevanederland.com. **Handelsnaam:** Thiosix, tabletten. **Kwalitatieve & kwantitatieve samenstelling:** Thiosix 10 mg bevat 10 mg tioguanine per tablet. Thiosix 20 mg bevat 20 mg tioguanine per tablet. **Indicaties:** onderhoudsbehandeling van inflammatoire darmziekten (ziekte van Crohn of ulceratieve colitis), bij volwassen patiënten die onvoldoende reageren op of intolerant zijn voor standaard tiopurine behandeling (azathioprine, mercaptopurine). **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor een van de stoffen. Vrouwen die borstvoeding geven. **Belangrijkste waarschuwingen/voorzorgen:** Tioguanine is een actief cytotoxisch middel en mag alleen onder supervisie van een arts met ervaring gebruikt worden. Er is een verhoogd risico op levertoxiciteit met vasculaire endotheelbeschadiging. Behandeling met tioguanine dient gestaakt te worden bij bewezen levertoxiciteit, omdat bij tijdig staken de levertoxiciteit meestal omkeerbaar is. Routinematige controles, zoals omschreven in de volledige SPC, worden ten sterkste aanbevolen. Patiënten met erfelijke deficiëntie van het TPMT-enzym kunnen bijzonder gevoelig zijn voor het myelosuppressieve effect van tioguanine en snel neigen tot beenmerg-suppressie na de start van de behandeling. Patiënten dienen tijdens de tioguanine therapie onder zorgvuldige controle te staan met bloedcelltellingen. Vaccinatie met levende vaccins wordt ontraden. Gebruik van tioguanine bij patiënten die het enzym hypoxanthineguaninesoforibosyl-transferase missen, zoals in het geval van Lesch-Nyhan syndroom, wordt ontraden. Patiënten die met tioguanine worden behandeld zijn gevoeliger voor de zon. Blootstelling aan zonlicht en UV-straling moet worden beperkt. **Belangrijkste bijwerkingen:** De hierna beschreven bijwerkingen en bijbehorende frequenties zijn geobserveerd in leukemie patiënten die behandeld werden met hogere doseringen. Gewoonlijk wordt tioguanine bij deze patiënten in combinatie met andere cytotoxische middelen toegepast. Hierdoor is het niet altijd mogelijk om bijwerkingen aan één specifiek geneesmiddel toe te schrijven. Datzelfde bijwerkingen, mogelijk met andere frequenties, zijn geobserveerd in patiënten met inflammatoire darmziekten die behandeld werden met 20-80 mg tioguanine per dag. Beenmerg-suppressie komt zeer vaak voor. Stomatitis, gastro-intestinale intolerantie en levertoxiciteit met vasculaire endotheelbeschadiging komen vaak voor. De volgende ernstige bijwerkingen komen zelden voor: intestinale necrose en perforatie en centrilobulaire hepatitis necrose is beschreven bij patiënten met combinatietherapie, orale contra-ceptiva, hoge dosering van tioguanine en alcohol. **Afleveringsstatus:** UR. **Registratiehouder:** Teva Nederland BV, Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Nederland. **Datum laatste herziening SPC:** 04 november 2019. Raadpleeg voor volledige productinformatie de geregistreerde samenvatting van productkenmerken (SPC) RVG 114680 & RVG 114681 te vinden op www.cbq-meb.nl of neem contact op met Teva Nederland BV. Tel. 0800 0228 400. NL/TSX/16/0002|2).



Onze vakgroep is volwassen geworden

In Ziekenhuis Amstelland in Amstelveen werken zes MDL-artsen en negen internisten samen binnen de maatschap Interne Geneeskunde. Ziekenhuis Amstelland is het eerst aangewezen ziekenhuis voor de bewoners van de gemeenten Amstelveen, Aalsmeer, Uithoorn en Ouder-Amstel. En voor de Joodse gemeenschap in Nederland. "Korte lijnen, vriendelijk, iedereen kent elkaar, mensen voelen zich thuis. Toen ik vier jaar geleden op mijn eerste werkdag het ziekenhuis binnen liep, zei de meneer achter de receptie: 'Goedemorgen, dokter Gielen'. Nou breekt mijn klomp, dacht ik, hoe kan dit?" vertelt MDL-arts Marieke Gielen.

"Als MDL-vakgroep hebben we een heel hecht team", vult haar collega Djuna Cahen aan "Voor ons is de samenwerking erg belangrijk." Djuna werkt sinds vijftien jaar als MDL-arts in het Amstelveense ziekenhuis. "Omdat ons team zo harmonieus is, stralen we dit ook uit naar de patiënten. Het is een combinatie van goede kwaliteit leveren en onderling veel plezier hebben."

Steun van collega's

Marieke Gielen: "Mijn geluk haal ik uit innovatie. En niet alleen erover nadenken, maar vooral: doen. Zo hebben we ruim een jaar geleden, als enige ziekenhuis in de omgeving Amsterdam, *MijnIBDcoach* geïmplementeerd", aldus Gielen. "Daarnaast krijg ik binnen de vakgroep de ruimte om een integrale zorgkliniek en een digitaal platform te ontwikkelen. Als je met een goed verhaal komt en daarmee laat zien dat je de zorg wilt verbeteren, dan word je gesteund."

Wakker blijven

Cahen vervolgt: "Ieder van ons doet iets extra's. De kunst is om in een klein ziekenhuis wakker te blijven. Om jezelf te blijven ontwikkelen. Sinds tien jaar doe ik één dag in de week onderzoek in het Erasmus MC. Indertijd waren Leslie Noach en ik de enige twee MDL-artsen. Zijn eerste reactie was: 'wat interessant, moet je doen'. Geen gezeur van: 'oh, en hoe moet dat dan met mij?' Zo zit onze vakgroep in elkaar."

Academische gigant

"De samenwerking met de academische gigant Amsterdam UMC groeit nog steeds. De lijntjes zijn heel kort. Zo ga ik wekelijks naar het IBD-Multidisciplinair Overleg in het AMC. Dan bespreek ik niet alleen mijn eigen patiënten, maar ook die van de collega's aldaar. Wij nemen tweedelijnszorg over van het AMC, juist leuk om dit in samenwerking met hen te doen, daar leren we van. En bij ons werken collega's uit het VUmc. Veel interactie dus", zegt Gielen.

Samenwerking met internisten

"Met zes MDL-artsen en negen internisten is onze maatschap zo'n beetje de ruggengraat van het ziekenhuis. We kunnen de

taken goed verdelen, de onderlinge verhoudingen zijn uitstekend. De grootte van de maatschap heeft als voordeel dat we ons als MDL-vakgroep sterk kunnen profileren", aldus Cahen. "En dankzij de opleiding interne geneeskunde hebben we arts-assistenten en maken we deel uit van het opleidingsteam."

Ongebreideld ondernemend

Of ze nog verder willen groeien? Djuna Cahen: "We zijn binnen een paar jaar al ontzettend gegroeid en kunnen ons vak nu echt in de volle breedte uitoefenen. Ik ben erg blij met de jonge mensen die allerlei ideeën hebben, we zijn ongebreideld ondernemend! En wat ik een groot goed vind, is de verdeling: drie mannen en drie vrouwen."

Marieke Gielen vult aan: "Je hoeft niet verder te groeien om de zorg te laten groeien. We ervaren nu in de coronacrisis met elkaar wat allemaal mogelijk is met videobellen. Ik denk echt dat de zorg daardoor gaat veranderen, denk aan toenemend gebruik van *e-health*-toepassingen en digitale platforms."

Cahen: "Binnenkort gaan we ook endoscopische ultrasonografie doen, dat is nu rendabel. Kortom, onze vakgroep is volwassen geworden."



Het MDL-team van Ziekenhuis Amstelland in corona-opstelling (v.l.n.r.): Djuna Cahen, Suzanne Hepp, Teaco Kuiper, Leslie Noach, Laura van Gerve (*IBD-verpleegkundige*), Marieke Gielen, Carla van Straten (*IBD-verpleegkundige*) en Karam Boparai.

VERKORTE GENEESMIDDELENINFORMATIE ▼ALOFISEL® (darvadstroce) Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Raadpleeg de samenvatting van de productkenmerken (SmPC) voordat u het product voorschrijft. **Presentatie:** injectieflacons met een suspensie voor injectie van 50 miljoen cellen in 5 ml oplossing (5 miljoen cellen/ml). **Indicaties:** Behandeling van **voortest-positieve** anale fistels bij volwassen patiënten met niet-actieve/licht actieve lumenale ziekte van Crohn, waarbij fistels niet adequaat hebben gereageerd op ten minste één conventionele of biologische behandeling. Alleen te gebruiken na conditionering van de fistels. **Dosering en toediening:** De behandeling mag alleen worden toegediend door gespecialiseerde artsen die ervaring hebben met de diagnose en behandeling van aandoeningen waarvoor Alofisel geïndiceerd is. Een enkele dosis Alofisel bestaat uit 120 miljoen cellen verdeeld over 4 flacons. De volledige inhoud van de 4 flacons moet worden toegediend voor de behandeling van maximaal twee interne en maximaal drie externe openingen. Voor injectie in het fistelwessels in een chirurgische omgeving onder algemene of regionale verdoving. Karakterisering van de fistels van de patiënt is nodig voor de behandeling. De werkzaamheid en veiligheid van herhaalde toediening van Alofisel is niet vastgesteld. Raadpleeg de SmPC voor alle details over de conditionering van de fistelkanalen en de toediening van Alofisel. **Ouderen:** De gegevens zijn beperkt, maar het voordeel-risicoprofiel van Alofisel zal naar verwachting bij oudere patiënten niet verschillen van dat bij niet-oudere patiënten, zodat geen dosisaanpassing nodig is. **Lever-/Renaleafwijking:** Er zijn geen gegevens beschikbaar over het baten-risicoprofiel van Alofisel dat naar verwachting niet zal verschillen bij patiënten met een hepatische of nierfunctiestoornis van die bij patiënten met een niet-hepatische of niet-renale functiestoornis, zodat geen dosisaanpassing nodig is. **Pediatrische populatie:** Er zijn geen gegevens beschikbaar bij kinderen en adolescenten van 0-17 jaar, waardoor de veiligheid en werkzaamheid nog niet is vastgesteld. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor het product, ruaderserum of een van de hulpstoffen van Alofisel. **Waarschuwingen & voorzorgsmaatregelen:** Kan sporen van benzylpenicilline en streptomycine bevatten. Hiermee moet rekening worden gehouden bij patiënten met bekende overgevoeligheid voor antibiotica van de klasse. Lokale anesthesie is niet aanbevolen, omdat het effect van lokale anestetica op de geïnjecteerde cellen niet bekend is. De injectie van een andere stof dan natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) (bijv. waterstofperoxide, methyleenblauw, jodiumoplossingen of hypertoonische glucoseoplossingen) voor de fistelkanalen is niet toegestaan voor, tijdens of na de injectie, omdat deze de levensvatbaarheid van de cellen in gewor kunnen brengen en dus de effectiviteit van de behandeling kunnen beïnvloeden. Alofisel is uitsluitend geïndiceerd voor injectie in het wessels van het fistelkanaal, het mag niet worden toegediend met een naald die dunner is dan 22G. Omdat Alofisel een levende stamcellen is, kan het niet worden gesteriliseerd; het kan dus mogelijk geïnfecteerd biologisch materiaal bevatten, maar het risico daarop wordt als laag beschouwd. Patiënten moeten na toediening worden opgevolgd voor mogelijke tekenen van infectie. Conditionering van fistels wordt in verband gebracht met proctalgie en procedurele pijn. **Interacties:** Er zijn geen in vivo interactiestudies uitgevoerd. In vitro interactiestudies tonen aan dat Alofisel niet wordt beïnvloed door de aanwezigheid van klinisch relevante concentraties van conventionele therapieën voor de ziekte van Crohn (infiliximab, methotrexaat en azathioprine). De injectie van een andere stof dan natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) (bijv. waterstofperoxide, methyleenblauw, jodiumoplossingen of hypertoonische glucoseoplossingen) via de fistelkanalen en het gebruik van plaatselijke verdoving wordt niet aanbevolen. **Vruchtbaarheid, zwangerschap & lactatie:** Geen gegevens beschikbaar. Dierproeven niet beschikbaar. Niet aanbevolen tijdens de zwangerschap en bij vrouwen met vruchtbaarheidspotentieel die geen anticonceptie gebruiken. Als voorzorgsmaatregel wordt Alofisel niet aanbevolen voor toediening tijdens de borstvoeding; Er zijn geen vruchtbaarheidsgegevens beschikbaar. **Bijwerkingen:** Vaak (>1/100 tot <1/10): Anaal abces; proctalgie; anale fistel; procedurele pijn. Raadpleeg de SmPC voor details over het volledige profiel van de bijwerking en interacties. Wettelijke Classificatie: Geneesmiddel onderworpen aan beperkt medisch voorschrijf. Vergoeding voor het in de handel brengen: EU/1/17/1261/OOT. **Registratiehouder:** Takeda Pharma A/S, Dybdal Alle 10, 2630 Taastrup, Denemarken. **Farmacotherapeutische categorie:** nog niet toegevoegd, ATC-code: nog niet toegevoegd. **Volledige productinformatie is verkrijgbaar via de lokale vertegenwoordiger in Nederland:** Takeda Nederland bv, Jupiterstraat 250, 2132 HK Hoofddorp. **Educatief materiaal voor artsen en apothekers worden ter beschikking gesteld.** **Datum van aanpassing van deze tekst: juli 2019, NL/CX/6/19/OO06**



Verkorte SPC PLEINVUE®
Naam van het geneesmiddel Pleinvue poeder voor drank Naam en adres van de vergoedinghouder Norgine B.V., Antonio Vivaldistraat 150, 1083 HP Amsterdam **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling** De bestanden van Pleinvue bevinden zich in drie afzonderlijke sachets. De eerste dosis wordt in één sachet geleverd en de tweede dosis wordt geleverd in twee sachets. **A en B. Dosis 1 sachet** bevat de volgende werkzame stoffen: Macrogol 3350 100 g, Waterrijg natriumsulfaat 9 g, Natriumchloride 2 g, Kaliumchloride 1 g, Dosis 2 (sachet A en B) bevat de volgende werkzame stoffen: **Zakje A:** Macrogol 3350 40 g, Natriumchloride 3,2 g, Kaliumchloride 12 g, **Zakje B:** Natriumascorbaat 48,11 g, Ascorbinezuur 7,54 g. **Farmacaceutische groep** Osmotische laxermiddelen. **Farmacaceutische vorm** Poeder voor drank. **Witte tot gele peeders.** **Indicaties:** Pleinvue is geïndiceerd bij volwassenen voor darmeiniging voorafgaand aan elk onderzoek waarvoor een darm schoon moet zijn. **Contra-indicaties** Niet gebruiken bij patiënten die (een geschiedenis hebben of vermoedelijk) lijden aan: overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de hulpstoffen; gastro-intestinale obstructie of perforatie; ileus; maagledigingsstoornissen (bijv. gastroparase, ilemi 10,5 dg maaginhoud enz.); fenylketonurie (vanwege aanwezigheid van aspartaam); glucose-6-fosfaat dehydrogenase (G6PD) deficiëntie (vanwege aanwezigheid van ascorbaat); toxisch megalocolon. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik** Het vloeistofgehalte in Pleinvue na reconstitutie met water vervangt geen normale vochtinname. Een adequate vochtinname moet dus worden gehandhaafd. Eens bij andere macrogol-bevattende producten, zijn allergische reacties waaronder uitslag, urticaria, pruritus, angio-oedeem en anafylaxie mogelijk. Men dient voorzichtig te zijn bij de toediening van Pleinvue aan broede of verzwakte patiënten. Bij het gebruik van Pleinvue dient men ook voorzichtig te zijn bij patiënten met: verstoorde braakreflex (slikstroomissen), met de mogelijkheid van regurgitatie of aspiratie, of met verminderd bewustzijnsniveau. Dergelijke patiënten dienen tijdens toediening nauwlettend te worden geobserveerd, met name wanneer het via nasagotische weg wordt toegediend; ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring lager dan 30 ml/minuut/1,73 m²); hartfalen (NYHA klasse III of IV); patiënten met risico op aritmie, bijvoorbeeld patiënten die voor een cardiovasculaire ziekte worden behandeld of een cardiovasculaire ziekte hebben of een schuldlijdziekte of een versterking van de elektrolytenbalans hebben; dehydratie; ernstige acute inflammatoire darmziekte. Bij verzwakte broede patiënten, patiënten met een slechte gezondheid, patiënten met klinisch significante nierinsufficiëntie, aritmie en patiënten met risico op versterking van het elektrolytevenwicht, dient de arts een elektrolytebepaling te overwegen vóór en na de Pleinvue inname als ook een nierfunctietoets en een electrocardiogram (ECG). Elk vermoeden van dehydratie dient vóór gebruik van Pleinvue te worden gecorrigeerd. Er zijn zeldzame meldingen gerapporteerd van ernstige aritmieën waaronder atriumfibrillatie geassocieerd met het gebruik van osmotische laxativa voor darmvoorbereiding. Deze doen zich voornamelijk voor bij patiënten met onderliggende risico's op hartaandoeningen en op een versterking van het elektrolytevenwicht. Wanneer patiënten symptomen ontwikkelen die wijzen op aritmie of op veranderingen van het vochtgehalte/elektrolytenbalans tijdens of na de behandeling met Pleinvue (bijv. oedeem, kortademigheid, toenemende vermoeidheid, hartfalen), dienen plasma-elektrolyten gecontroleerd te worden, een ECG gemaakt te worden en elke mogelijke afwijking naar behoren behandeld te worden. Indien patiënten een ernstig opgeblazen gevoel, opzetting van de buik of buikpijn ondervinden, dient de toediening vertraagd of tijdelijk onderbroken te worden tot de symptomen afnemen. Pleinvue bevat 450,5 mmol (10,5 g) natrium per behandelingskuur. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij patiënten op een gecontroleerde natriumdiëet. Slechts een deel van het natrium wordt geabsorbeerd; zie rubriek 5.2. Pleinvue bevat 29,4 mmol (1,1 g) kalium per behandelingskuur. Hiermee dient rekening gehouden te worden door patiënten met verminderde nierfunctie op patiënten op een gecontroleerd kaliumdiëet. **Bijwerkingen** Diarree is een verwacht resultaat van darmvoorbereiding. Door de aard van de interventie, treden bij de meerderheid van de patiënten bijwerkingen op tijdens het proces van de darmvoorbereiding. Hoewel deze bijwerkingen kunnen variëren naargelang de bereidingen, treden bij patiënten die darmvoorbereiding ondergaan vaak misselijkheid, braken, opgeblazen gevoel, buikpijn, anale irritatie en slaapproblemen op. Dehydratie kan optreden ten gevolge van diarree en/of braken. **Maagdarmsstelselaandoeningen** Vaak Braken, misselijkheid. Soms Opgezette buik, anorectaal ongemak, buikpijn, pijn in de bovenbuk, pijn in de onderbuk. **Immunisatieaandoeningen** Soms Overgevoeligheid voor het geneesmiddel. **Voedings- en stofwisselingsstoornissen** Vaak Dehydratie. **Zenuwstelselaandoeningen** Soms Hoofdpijn, migraine, somnolentie. **Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen** Soms Dorst, vermoeidheid, asthenie, koude rillingen, pijn, gevoeligheid. **Hartaandoeningen** Soms Palpitatie, sinus tachycardie. **Bloedsysteemstoornissen** Soms Tijdelijke verhoging van de bloeddruk, oplichter. **Onderzoekens** Soms Tijdelijke verhoging van lever-enzymen, hypernatremie, hypercalciëmie, hypofosfatemie, hypo-kaliëmie, verminderd bicarbonaat, stijging of daling van het aantal aniotische kanalen, hyperosmolale toestand. **Allevastatus U.R. Registratienummer** RVG 120195. **Datum van herziening van de tekst** 27 januari 2020. [NL/PLV/02/20/0095]

Meer informatie inclusief volledige productinformatie is beschikbaar bij Norgine Pharma B.V., Antonio Vivaldistraat 150, 1083 HP Amsterdam.

Verwijzing:
* Hardefeld Cleansing Scale (HCS) scores vergeleken met MOVIPREP® in de per protocol analyse in split-dosering!

Referentie:
1. Bisschops R. et al., Endoscopy. 2019 Jan; 51(1): 60-72

PLEINVUE, MOVIPREP NORGINE en het zeil logo zijn geregistreerde handelsmerken van de Norgine bedrijvengroep.
SCORE Communication • PLE1050 • NL/PLV/01/20/0092



Verkorte geneesmiddeleinformatie: Entyvio 300 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie Entyvio 108 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit. Entyvio 108 mg oplossing voor injectie in voorgevulde pen. **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling** Entyvio 300 mg (vedolizumab iv). Elke injectieflacon bevat 300 mg vedolizumab. Na reconstitutie met natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) is de samenstelling: Entyvio 300 mg (vedolizumab iv). Elke voorgevulde spuit bevat 108 mg vedolizumab in 0,68 ml. **Therapeutische indicaties: Colitis ulcerosa:** Entyvio is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met matige tot ernstige actieve colitis ulcerosa die ontoereikend reageren op, niet meer reageren of/of intolerantie vertonen voor conventionele therapie of een tumornecrosefactor alfa antagonist. **Ziekte van Crohn:** Entyvio is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met matige tot ernstige actieve ziekte van Crohn die ontoereikend reageren op, niet meer reageren op of intolerantie vertonen voor conventionele therapie of een tumornecrosefactor alfa antagonist. **Dosering en wijze van toediening:** Het aanbevolen dosisschema van vedolizumab iv is 300 mg, toegediend via intraveneuze infusie, in week 0, 2 en 6, en daarna om de 8 weken. Het aanbevolen dosisschema van vedolizumab s.c. als onderhoudsbehandeling, volgens op minimaal 2 intraveneuze infusies, is 108 mg, toegediend via subcutane injectie eenmaal per 2 weken. De eerste subcutane dosis moet worden toegediend in plaats van de volgende geplande intraveneuze dosis en daarna om de 2 weken. **Contra indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen. Actieve ernstige infecties, zoals tuberculose (TBC), sepsis, cytomegalovirus, listeria en opportunistische infecties, zoals: progressieve multifocale leuko encefalopathie (PML). **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:** Vedolizumab iv moet toegediend worden in een zorgsetting die voldoende toezicht op de patiënt en acute overgevoeligheidsreacties, zoals anafylaxie voor het geval die zich voordoen. Geskikte monitoring- en medische ondersteuningsmaatregelen moeten beschikbaar zijn voor onmiddellijke gebruik wanneer vedolizumab iv wordt toegediend. Alle patiënten moeten tijdens elke infusie voortdurend onder toezicht blijven. Om het terugvinden van de herkomst van biologisch te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden. **Infusiereleaterde reacties en overgevoeligheidsreacties:** vedolizumab iv: In klinisch onderzoek zijn infusiereleaterde reacties (IRR) en overgevoeligheidsreacties waargenomen. De meerderheid van de overgevoeligheidsreacties is mild tot matig van aard. Als een ernstige IRR, anafylactische reactie of andere ernstige reactie voorkomt, moet toediening van Entyvio onmiddellijk worden stopgezet en een aangewezen behandeling worden ingesteld (bijvoorbeeld epinefine en antihistaminica). Als een lichte tot matige IRR voorkomt, kan de infusie snelheid worden vertraagd of onderbroken en een aangewezen behandeling worden ingesteld. Vedolizumab s.c. In klinisch onderzoek zijn overgevoeligheidsreacties (gemaakt, waarbij) de meerderheid licht tot matig van aard was. Als een anafylactische reactie of andere ernstige reactie voorkomt, moet toediening van vedolizumab onmiddellijk worden stopgezet en een aangewezen behandeling worden ingesteld. **Infecties:** Vedolizumab is een darmselectieve integrine antagonist. Het kan het systeemische immunosuppressieve werkingsmechanisme beïnvloeden. Artsen moeten zich bewust zijn van het mogelijke verhoogde risico op opportunistische infecties of infecties waarvoor de darm een defensieve barrière is. Behandeling met vedolizumab mag niet worden ingesteld bij patiënten met actieve, ernstige infecties totdat de infecties onder controle zijn, en artsen moeten overwegen om de behandeling met toe te dienen bij patiënten die een ernstige infectie ontwikkelen tijdens chronische behandeling met vedolizumab. Voorzichtigheid is geboden wanneer het gebruik van vedolizumab wordt overwogen bij patiënten met een chronische, ernstige infectie die onder controle is of met een voorgeschiedenis van recidiverende, ernstige infecties. Patiënten moeten voor tijdens en na behandeling nauwlettend worden opgevolgd voor infecties. Vedolizumab is geïndiceerd bij patiënten met actieve TBC. Sommige integrineantagonisten en sommige systemische immunosuppressiva zijn geassocieerd met progressieve multifocale leuko encefalopathie (PML) dat is een zeldzame en vaak fatale opportunistische infectie die wordt veroorzaakt door het John Cunningham virus (JC virus). Door te binden aan het opR1 integrine dat tot expressie komt op gultroming lymfocyten oefent vedolizumab een immunosuppressief effect uit specifiek op de darm. Hoewel geen systemisch immunosuppressief effect werd waargenomen bij gezonde personen, zijn de effecten op de functie van het systeemische immun systeem bij patiënten met een inflammatoire darmziekte niet bekend. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg moeten met vedolizumab behandelde patiënten opvolgen voor nieuwe of veranderende neurologische klachten en symptomen, zoals vermeld in het educatief materiaal voor artsen, en moeten, als deze voorkomen, neurologische verwijping overwegen. De patiënt moet een patiëntwaarschuwingkaart krijgen. Als PML wordt vermoed moet de behandeling met vedolizumab worden stopgezet. Gedurende eens bevestigd, moet de behandeling definitief worden stopgezet. **Maligniteiten:** Het risico op maligniteit is groter bij patiënten met colitis ulcerosa of de ziekte van Crohn. Immunomodulerende geneesmiddelen kunnen het risico op maligniteit vergroten. **Voorafgaand en gelijktijdig gebruik van biologics:** Er zijn geen gegevens beschikbaar van klinisch onderzoek met vedolizumab in combinatie met andere biologics. **Infecties:** Vedolizumab of rituximab. Voorzichtigheid is geboden. **Patiënten die eerder zijn blootgesteld aan naltalium moeten normaal minstens 12 weken wachten voordat behandeling met vedolizumab wordt ingesteld.** Er zijn geen klinische onderzoeksgegevens beschikbaar over het gelijktijdige gebruik van vedolizumab met biologische immunosuppressiva. Daarom wordt het bij deze patiënten niet aanbevolen. **Leverschade en orale vaccins:** Het wordt aanbevolen dat alle patiënten alle rodige immunisaties krijgen in, overeenstemming met de huidige immunisatierichtlijnen voordat behandeling met vedolizumab wordt ingesteld. **Natriumgehalte vedolizumab s.c.:** Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 100 ml. **Bijwerkingen:** De meest voorkomende bijwerkingen zijn misselijkheid, diarree, constipatie en na het op de markt brengen; Zeer vaak: nasofaryngitis, hoofdpijn, artslagje; Vaak: bronchitis, gastro enteritis, infectie van de bovenste luchtwegen, griep, sinusitis, faryngitis, paresthesie, hypertensie, orofaryngeale pijn, neuvesterpoging, hoesten, anaal abces, anafylaxie, neuras, dyspepsie, constipatie, abdominale distensie, flatulentie, hemorroiden, rash, pruritus, eczeem, erythem, nachtwet, acne, spiesspiessmer, rugpijn, spierzwakte, vermoeidheid, pijn in de ledematen, pyrexie, injectieplaatsreactie (vedolizumab s.c.). Soms: lichte gewichtafname, vulvovaginale candidiasis, orale candidiasis, herpes zoster, folliculitis, reactie op infusieplaats (waaronder: pijn op infusieplaats en irritatie op infusieplaats), infusiereleaterde reactie: koude rillingen, het gevoel hebben, Zeer zelden: pneumonie, anafylactische reactie, anafylactische shock, zwang zien. Voor meer informatie over specifieke bijwerkingen zie SmPC. **Allevastatus** UR, EU/1/14/022/OOI. **Registratiehouder:** Takeda Pharma A/S, Denemarken. **Farmacotherapeutische categorie:** Farmacotherapeutische categorie: immunosuppressiva, selectieve integrineantagonisten, ATC-code: L04AA33. Volledige productinformatie is verkrijgbaar bij de lokale vertegenwoordiger in Nederland: Takeda Nederland B.V., Jupiterstraat 250, 2132 HK Hoofddorp. Educatief materiaal voor artsen en de patiëntwaarschuwingkaart worden ter beschikking gesteld. C-APROM/NL/1145_April 2020



Verkorte SPC XIFAXAN® 550 mg Filmomhulde Tabletten
Naam van het geneesmiddel Xifaxan 550 mg filmomhulde tabletten. Naam en adres van de vergoedinghouder Norgine B.V., Antonio Vivaldistraat 150, 1083 HP Amsterdam. **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling** Elke filmomhulde tablet bevat 550 mg rifaximine. **Farmacotherapeutische groep** Intestinale, anti-infectie/middelen-antibiotica. **Farmacologische vorm** Filmomhulde tablet. **Indicaties** vermindering van recidiverende episodes van manifeste hepatische encefalopathie bij patiënten ≥ 18 jaar. **Contra-indicaties** Overgevoeligheid voor rifaximine, rifamycine-derivaten of voor de hulpstoffen van Xifaxan, gevallen van darmobstructie. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik** *Clostridium difficile* geassocieerde diarree (CDAD) is meldt bij het gebruik van bijna alle antibacteriële middelen, inclusief rifaximine. De kans dat een rifaximinebehandeling gepaard gaat met CDAD en pseudomembraneuze colitis (PMC) kan niet worden uitgesloten. Vanwege het gebrek aan gegevens en de kans op ernstige versterking van de darmflora met onbekende gevolgen, wordt gelijktijdige toediening van rifaximine met andere rifamycines niet aanbevolen. Patiënten dienen te worden ingelicht dat, ondanks de verwaarloosbare absorptie van het geneesmiddel (minder dan 1%), rifaximine niet zoals alle rifamycine-derivaten een roodachtige verkleuring van de urine kan veroorzaken. Verminderde leverfunctie met voorzichtigheid gebruiken bij patiënten met ernstige (Child-Pugh C) leverfunctiestoornis en bij patiënten met MELD (Model for End-Stage Liver Disease) score ≥ 25 . Voorzichtigheid is geboden wanneer gelijktijdig gebruik van rifaximine en een P-glycoproteïne remmer zoals ciclosporine nodig is. Zowel dalingen als stijgingen van de INR - internationale genormaliseerde ratio - (in sommige gevallen met bloedingen) zijn meldt bij patiënten die een onderhoudsbehandeling met warfarine ontvangen en rifaximine voorgeschreven kregen. Als gelijktijdige toediening noodzakelijk is, dient de INR zorgvuldig te worden gecontroleerd in geval van initiatie of stopzetting van de behandeling met rifaximine. **Doseringaanpassingen** van orale anticoagulantia kunnen nodig zijn om het gewenste niveau van antistolling te handhaven. **Bijwerkingen** Infecties en parasitaire aandoeningen: Soms: Clostridiale infectie, urineweginfectie, candidiasis. **Zelden:** Pneumonie, cellulitis, bovenste luchtweginfecties, rhinitis. **Bloed- en immuunstelselaandoeningen:** Soms: Anemie. **Niet bekend:** Trombocytopenie. **Immunisatieaandoeningen:** Niet bekend: Anafylactische reacties, angio-oedeem, overgevoeligheid. **Voedings- en stofwisselingsstoornissen:** Soms: Anorexie, hyperkalciëmie. **Zelden:** Dehydratie. **Psychische stoornissen:** Vaak: Depressie. Soms: Verwarde toestand, angst, hypersomnie, insomnie. **Zenuwstelselaandoeningen:** Vaak: Duizeligheid, hoofdpijn. Soms: Evenwichtsstoornissen, amesie, convulsie, aandachtstoornissen, hypo-esthesie, geheugen vermindering. **Bloedvatandoeningen:** Soms: Opijvering. **Zelden:** Hypertensie, hypotensie. **Niet bekend:** Presyncope, syncope. **Ademhalingsstelsel- borstkas- en mediastinum-aandoeningen:** Vaak: Dyspnoe. Soms: Pleurale effusie. **Zelden:** Chronische obstructieve longziekte. **Maagdarmsstelselaandoeningen:** Vaak: Bovenbukpijn, abdominale distensie, diarree, misselijkheid, braken, ascites. Soms: Abdominale pijn, oesofaguspataderen-bloeding, droge mond, maagangemak. **Zelden:** Constipatie. **Lever- en galandaandoeningen:** Niet bekend: Abnormale leverfunctietests. **Huid- en onderhuidsaandoeningen:** Vaak: Huiduitslag, pruritus. **Niet bekend:** Dermatitis, eczeem. **Skeletstelselaandoeningen:** Soms: Pijn. **Zelden:** Spierspasme, artralgie. Soms: Myalgie. **Zelden:** Ruggen- en urinewegaandoeningen: Vaak: Dysurie, poliakisurie. **Zelden:** Proteinurie. **Algemene aandoeningen en toedieningsplaats-stoornissen:** Vaak: Oedeem perifer. Soms: Oedeem, pyrexie. **Zelden:** Asthenie. **Onderzoekens:** Niet bekend: Abnormale INR-waarden (International Normalised Ratio). **Letsele, intoxicaties en verichtingscomplicaties:** Soms: Val. **Zelden:** Konstipatie, procedurepijn. **Allevastatus** U.R. Registratienummer RVG 110659. **Datum van herziening van de tekst** 2 november 2018. [NL/XIF/01/20/0100]

Meer informatie inclusief volledige productinformatie is beschikbaar bij Norgine Pharma B.V., Antonio Vivaldistraat 150, 1083 HP Amsterdam

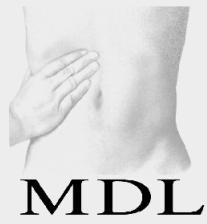
Referenties:
1. Vilustur H, et al. J Hepatol 2014; 61(3): 642-659.
2. Milman KD, et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2014; 12(8): 1390-1397.
3. RC Oey et al. Ther Adv Gastroenterol 2019, vol 12:1-10.

Product onder licentie van Alfasigma S.p.A.

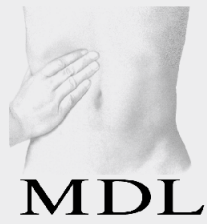
XIFAXAN is een geregistreerd handelsmerk van de Alfasigma bedrijvengroep dat in licentie gegeven is aan de Norgine bedrijvengroep.

NORGINE en het zeil logo zijn geregistreerde handelsmerken van de Norgine bedrijvengroep.
NL/XIF/02/20/0101 - Datum van opmaak 01/20/20 - XIF1111





ADVERTENTIE



ADVERTENTIE

Referenties MAGMA 2-2020

FARMACOTHERAPIE Methotrexaat bij ziekte van Crohn – p. 52-53

1. Van Der Valk ME, Mangan MJ, Leenders M, et al. Healthcare costs of inflammatory bowel disease have shifted from hospitalisation and surgery towards anti-TNF α therapy: results from the COIN study. *Gut* 2014;63(1):72-79.
2. Feagan BG, Rochon J, Fedorak RN, et al. Methotrexate for the treatment of Crohn's disease. The North American Crohn's Study Group Investigators. *N Engl J Med* 1995;332(5):292-297. [10.1056/NEJM199502023320503](https://doi.org/10.1056/NEJM199502023320503)
3. Feagan BG, Fedorak RN, Irvine EJ, et al. A comparison of methotrexate with placebo for the maintenance of remission in Crohn's disease. North American Crohn's Study Group Investigators. *New Engl J Med* 2000;342(22):1627-1632. [10.1056/NEJM200006013422202](https://doi.org/10.1056/NEJM200006013422202)
4. Nielsen OH, Steenholdt C, Juhl CB, Rogler G. Efficacy and safety of methotrexate in the management of inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *EclinicalMedicine*. March 2020. [10.1016/j.eclinm.2020.100271](https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100271)
5. Kopylov U, Katsanos KH, van der Woude CJ, et al. European experience with methotrexate treatment in Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016;28(7):802-806. [10.1097/MEG.0000000000000609](https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000609)
6. Swaminath A, Taunk RG, Lawlor G. Use of methotrexate in inflammatory bowel disease in 2014: A User's Guide. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2014;5(3):113-121. [10.4292/wjgpt.v5.i3.113](https://doi.org/10.4292/wjgpt.v5.i3.113)
7. Torres J, Bonovas S, Doherty G, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *J Crohns Colitis* 2020; 14(1):4-22. [10.1093/ecco-jcc/jjz180](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjz180)
8. Annese V, Beaugerie L, Egan L, et al. European evidence-based consensus: Inflammatory bowel disease and malignancies. *J Crohn's Colitis* 2015;9(11):945-965. [10.1093/ecco-jcc/jjv141](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjv141)
9. Seinen ML, Ponsioen CY, de Boer NKH, et al. Sustained clinical benefit and tolerability of methotrexate monotherapy after thiopurine therapy in patients with crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11(6):667-672. [10.1016/j.cgh.2012.12.026](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.12.026)
10. Mesonero F, Castro-Poceiro J, Ricart E, et al. Methotrexate after anti-TNF- α failure in Crohn's disease: a retrospective series from the ENEIDA registry. Teaching an old dog new tricks. In: *Poster Session UEG Week Barcelona 2019*. Vol 15.
11. Inoue K, Yuasa H. Molecular basis for pharmacokinetics and pharmacodynamics of methotrexate in rheumatoid arthritis therapy. *Drug Metab Pharmacokinet* 2014;29(1):12-19. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24284432>. Accessed June 22, 2018.
12. Bedoui Y, Guillot X, Sélambarom J, et al. Methotrexate an old drug with new tricks. *Int J Mol Sci* 2019;20(5023). [10.3390/ijms20205023](https://doi.org/10.3390/ijms20205023)
13. Muller IB, Hebing RF, Jansen G, et al. Personalized medicine in rheumatoid arthritis: methotrexate polyglutamylation revisited. *Expert Rev Precis Med Drug Dev* 2018;00(00):1-4. [10.1080/23808993.2018.1517025](https://doi.org/10.1080/23808993.2018.1517025)
14. den Boer E, Meesters RJW, van Zelst BD, et al. Measuring methotrexate polyglutamates in red blood cells: a new LC-MS/MS-based method. *Anal Bioanal Chem* 2013;405(5):1673-1681. [10.1007/s00216-012-6581-7](https://doi.org/10.1007/s00216-012-6581-7)
15. de Rotte MCFJ, den Boer E, de Jong PHP, et al. Methotrexate polyglutamates in erythrocytes are associated with lower disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2015;74(2):408-414. [10.1136/annrheumdis-2013-203725](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203725).

16. Calasan MB, den Boer E, de Rotte MCFJ, et al. Methotrexate polyglutamates in erythrocytes are associated with lower disease activity in juvenile idiopathic arthritis patients. *Ann Rheum Dis* 2015;74(2):402-407. [10.1136/annrheumdis-2013-203723](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203723).
17. Takahashi C, Kaneko Y, Okano Y, et al. Association of erythrocyte methotrexate-polyglutamate levels with the efficacy and hepatotoxicity of methotrexate in patients with rheumatoid arthritis: a 76-week prospective study. *Rheum Musculoskelet Dis Open* 2017; 3(e000363):1-9. [10.1136/rmdopen-2016-000363](https://doi.org/10.1136/rmdopen-2016-000363).
18. den Boer E, de Rotte MCJF, Pluijijm SMF, Heil SG, Hazes JM, de Jonge R. Determinants of Erythrocyte Methotrexate Polyglutamate Levels in Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol*. 2014;41(11):2167-2178. [10.3899/jrheum.131290](https://doi.org/10.3899/jrheum.131290).

DARM Intestinale echografie bij inflammatoire darmziekten– p. 56-57

1. Kucharzik T, Wilkens R, Maconi G, D’Agostino M, Bars M, Nazar M, Sloan S, Lahaye M, Ni L, Ercole E, Alloca M, Machková N, Maaser C. DOP10 Intestinal ultrasound response and transmural healing after ustekinumab induction in Crohn’s disease: Week 16 interim analysis of the STARDUST trial substudy. *Journal of Crohn's and Colitis* 2020;14:S046-S8. [10.1093/ecco-jcc/jjz203.049](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjz203.049).
2. Panes J, Bouzas R, Chaparro M, García-Sánchez V, Gisbert JP, Martínez de Guereñu B, Mendoza JL, Paredes JM, Quiroga S, Ripollés T, Rimola J. Systematic review: the use of ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for the diagnosis, assessment of activity and abdominal complications of Crohn’s disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34(2):125-45.
3. Taylor SA, Mallett S, Bhatnagar G, Baldwin-Cleland R, Bloom S, Gupta A, Hamlin PJ, Hart AL, Higginson A, Jacobs I. Diagnostic accuracy of magnetic resonance enterography and small bowel ultrasound for the extent and activity of newly diagnosed and relapsed Crohn's disease (METRIC): a multicentre trial. *The Lancet Gastroenterology & hepatology* 2018;3(8):548-58.
4. Atkinson NS, Bryant RV, Dong Y, Maaser C, Kucharzik T, Maconi G, Asthana AK, Blaivas M, Goudie A, Gilja OH. How to perform gastrointestinal ultrasound: anatomy and normal findings. *World Journal of Gastroenterology* 2017;23(38):6931.
5. Maaser C, Petersen F, Helwig U, Fischer I, Roessler A, Rath S, Lang D, Kucharzik T. Intestinal ultrasound for monitoring therapeutic response in patients with ulcerative colitis: results from the TRUST&UC study. *Gut* 2019.
6. de Voogd F, Wilkens R, Gecse K, Allocca M, Novak K, Lu C, D’Haens G, Maaser C. P578 Inter-observer agreement of an expert panel for gastrointestinal ultrasound in ulcerative colitis. *Journal of Crohn's and Colitis* 2020;14:S486-S7. [10.1093/ecco-jcc/jjz203.706](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjz203.706).
7. Wilkens RT, Nylund K, Petersen F, De Voogd F, Maaser C, Kucharzik T, Maconi G, Allocca M, Lu C, Palmela C, Vaughan R, Christensen B, Novak KL. P176 Expert consensus on acquisition and reporting of intestinal ultrasonography activity in Crohn’s disease. A prospective inter-rater agreement study. *Journal of Crohn's and Colitis* 2020; 14(Supplement_1):S225-S6. [10.1093/ecco-jcc/jjz203.305](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjz203.305).