

SECTIE ENDOSCOPIE VAN DE NVGE 32 / AFSCHIED COCK LAMERS 33
QUESTRAN NIET LEVERBAAR: WAT NU? 35 / 6-THIOGUANINE 36
OVERLEVINGSCIJFERS KANKERREGISTRATIE 37 / AFSCHIEDS-
SYMPOSIUM MAARTEN SLOOFF 39 / JURIDISCHE ASPECTEN VAN
RICHTLIJNEN 41-49 / MDL IN VLAANDEREN 51 / PROEFSCHRIFTEN 52
CASUÏSTIEK 55-57 / DE AFDELING 59



MAGMA

TIJDSCHRIFT VAN DE NEDERLANDSE VERENIGING
VAN MAAG-DARM-LEVERARTSEN

JAARGANG 15 / NUMMER 2 / JULI 2009



**'RICHTLIJNEN HEBBEN GEEN JURIDISCH DOEL,
MAAR WEL JURIDISCHE CONSEQUENTIES'**

Overlevingskansen voor patiënten met darmkanker verbeterd

Westen

Remco van den Boomgaard is op 1 juni met pensioen gegaan. Het Leyenburg Ziekenhuis in Den Haag met MDL-opleiding zoekt nog een opvolger voor hem. Jan Meijer uit het Spaarne Ziekenhuis Hoofddorp is eerder dit jaar in de VUT gegaan. Alkmaar zoekt met een advertentie een 6^e MDL-arts. Hoorn praat met een smaldeel Duitse MDL-artsen. In het Tergooi Ziekenhuis Blaricum start Marianne Smits (AVL) als 4^e MDL-arts. Het AVL in Amsterdam had al een sluimerende vacature en zoekt nu een 3^e en – indien mogelijk – 4^e MDL-arts. In het SLAZ in Amsterdam start 1 oktober aanstaande Sjoerd Kuyken (AMC) als 5^e MDL-arts. Gouda zoekt actief, maar ook al zonder resultaat. Het AMC start een ZBC CRC en adverteert voor 3 fte MDL (Onco- en Hepatologie). Prof. Maikel Peppelenbosch veruult Groningen voor hoofd van het MDL-lab bij Ernst Kuipers in het EMC in Rotterdam. Ron Winograd, voormalig hoofd endoscopie Academisch Ziekenhuis Aken en Thjon Tang (EMC) worden de 4^e en 5^e MDL-arts in het IJsselland Ziekenhuis te Capelle.

Midden

Het Diaconessenhuis in Utrecht zoekt een 6^e MDL-arts.

Oosten

Jan Mark Götz gaat het Nij Smellinghe Ziekenhuis te Drachten verlaten om in het Medisch Spectrum Twente te gaan werken als 5^e MDL-arts. Dit is goed nieuws en niet alleen voor hun opleiding. Er resteren in Enschede nog 2 vacatures. Karsten Thurnau uit Gronau (BRD) is op 1 juni als 3^e MDL-arts in Hengelo begonnen.

Zuiden

De advertentie voor de opvolger/ster van collega Stuifbergen in het Elisabeth Ziekenhuis in Tilburg is uit. In het Catharina Ziekenhuis in Eindhoven heeft men als 5^e MDL-arts Vivan Tarwan uit Engeland voor drie maanden aangenomen, daarnaast volgt een officiële vacature. Wie weet wordt dit een trend. In Heerlen zoekt men een opvolger voor Peter van der Schaar in *Medisch Contact*.

Noorden

In Drachten had men net toestemming voor een 4^e MDL-arts. Men zoekt nu noodgedwongen 2 MDL-artsen. In Zwolle start op 1 september als 7^e MDL-arts Wouter Vos van Nederveen tot Cappel (LUMC), hij heeft extra expertise in de GE-Oncologie. Hoogeveen zoekt een 3^e, liefst ook een 4^e MDL-arts per advertentie in *Medisch Contact*.

Tot slot

Er zijn meer dan 70 vacatures. De trend om kleinere ziekenhuizen te vervullen voor grotere 'opleidings'ziekenhuizen zet onverminderd krachtig door. Er zijn nu 316 MDL-artsen, waarvan 308 lid van onze Vereniging. De MSRC telt anders en komt tot 343 collegae, namelijk alle nog geregistreerde MDL-artsen. Gepensioneerden en MDL-artsen in het buitenland vertroebelen een en ander. VWS en het Capaciteitsorgaan hebben hier ook last van, maar begrijpen het nu wel goed en bewegen in positieve zin.

C.M.

De stand van het MDL-tekort

De VS zien een ernstig tekort aan MDL-artsen onder ogen, nu de vraag naar colorectale screening snel toeneemt. Het tekort werd uitvoerig gemeld in *The New York Times* op 9 januari 2009. Men schat het tekort aan MDL-artsen op 1050. Bij adequate colorectale screening kan dit oplopen tot meer dan 1500 in 2020.

In het Verenigd Koninkrijk heeft men in 2006/2007 extra opleidingsplaatsen MDL gecreëerd om te voldoen aan de 'European Working Time Directive' voor specialisten. Men wil snel naar 1 fte MDL per 40.000 inwoners (*BMJ Carriers 2007*). Willen wij in Nederland naar deze norm, dan hebben we met 20% parttime werkers zeker 500 MDL-artsen nodig.

In Duitsland zijn 4000 MDL-artsen bij 85 miljoen inwoners, omgerekend naar Nederland zou deze 'norm' 800 MDL-artsen betekenen. Dit jaar hebben al vijf Duitse MDL-collegae onze Nederlandse MDL-gelederen versterkt. Ik denk dat er dit jaar nog drie à vier zullen volgen. Het voorziene MDL-tekort zal ook bij een 'verruimd Klink-beleid' nog jaren rond de 75 MDL-artsen blijven. Gezien de huidige vacatures gaan we af op 500-600 MDL-artsen rond 2020. Klink zou ons 40+ opleidingsplaatsen per jaar moeten geven in plaats van de 35 die hij nu voor 2010 en voor 2011 wil geven. Gelukkig is de radiostilte met het Ministerie van VWS doorbroken, maar stilte wordt desalniettemin op prijs gesteld. Wij hopen dat professor Kruseman, onze nieuwe KNMG-voorzitter als *old wise statesman* boven de partijen uitstijgt. De gemengde maatschappen vragen om MDL-artsen. Hij meldde echter in maart op *Radio 1* dat er een tekort aan internisten is. Het NIV wil in ziekenhuizen waar endoscopie-units zijn die nog worden bemand door internisten, de achtmaands scopiëstage gaan invullen.

De toegankelijkheid van de MDL wordt een toenemend probleem voor en van de basisziekenhuizen.

COLOFON MAGMA IS EEN UITGAVE VAN DE NEDERLANDSE VERENIGING VAN MAAG-DARM-LEVERARTSEN. HET MAGAZINE WORDT GRATIS TOEGEZONDEN AAN NEDERLANDSE MDL-ARTSEN EN ANDERE MDL-GEÏNTERESSEERDE SPECIALISTEN; MEDISCHE BIBLIOTHEKEN EN BESTUREN VAN PATIËNTENORGANISATIES. MAGMA VERSCHIJNT VIER KEER PER JAAR. OPLAGE 2500 EXEMPLAREN REDACTIE JOEP BARTELSMAN WIM HAMEETEMAN HARRY JANSSEN WILLEM MOOLENAAR CHRIS MULDER MARCO MUNDT MARTEN OTTEN EIND-REDACTIE VAN LUYKEN COMMUNICATIE ADVISEURS REDACTIEADRES PROF. DR. CHRIS J.J. MULDER VU MEDISCH CENTRUM POSTBUS 7057 1007 MB AMSTERDAM FAX: (020) 444 05 54 E-MAIL: CJMULDER@VUMC.NL ABONNEMENTEN ADRESWIJZIGINGEN EN ANDERE VRAGEN: SECRETARIAAT NVMDL POSTBUS 657 2003 RR HAARLEM E-MAIL: SECRETARIAAT@MDL.NL VORMGEVING M.ART HAARLEM DRUK THIEME MEDIA SERVICES DELFT 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 EN VOOR DE DYNAMIEK VAN HET VAKGEBIED MAAG-DARM-LEVERZIEKTEN. COVERFOTO CORBIS.



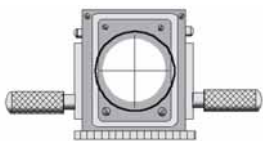
Kwaliteit en richtlijnen

Twee nummers – waarvan u het eerste nu in handen hebt – volledig gericht op kwaliteit, indicatoren en richtlijnen: dit kon op geen beter moment komen en bevestigt de actualiteit en het belang van MAGMA als verenigingsblad. Kwaliteit is terecht een internationaal gevleugelde term in de zorg geworden. Dat is niet een plotselinge nieuwe ontwikkeling, maar heeft een meer dan twintigjarige geschiedenis, onder andere in de VS.

Kwaliteitsindicatoren zijn ijkpunten die verschillende belangrijke doelen dienen. Hieronder vallen het uniformeren van beleid, verhogen van de kwaliteit van zorg, ondersteunen van gerichte opleiding, en tegelijkertijd ook sturen van inzet van gelimiteerde mensen en middelen. Het is erg goed dat het grootste deel van de tweede- en derdelijnszorg voor patiënten met MDL-aandoeningen tegenwoordig kan worden geleverd door specifiek hiervoor opgeleide MDL-artsen. Dit zal door de uitbreiding van de opleidingscapaciteit in de komende jaren steeds verder toenemen met een groei naar 500+ MDL-artsen. Die uitbreiding gaat echter gelijk op met een sterke groei in de zorgvraag, zoals wij allemaal in onze praktijk aan de lijve ondervinden.

In deze ontwikkeling is bij uitstek het moment gekomen om ons actieve kwaliteitsbeleid aanzienlijk uit te breiden. De vereniging moet daarbij het voortouw nemen. De recente aanneming door de leden van 24-uursdienst voor tractus-digestivusbloedingen als indicator is een stap die uitstekend in deze ontwikkeling past. Andere indicatoren en gestructureerde programma's voor onder andere training en monitoring zullen hopelijk snel volgen. Introductie van een landelijk bevolkingsonderzoek darmkanker is één van de onderwerpen die hierom vragen. Het effect van zo'n programma staat of valt met de kwaliteit van de vele benodigde coloscopieën. Daarbij kunnen wij ons voordeel doen met de lessen die in Engeland recent zijn opgedaan. Het bestuur heeft daartoe nauwe contacten gelegd. In dat kader wil ik alvast van harte attenderen op de presentatie tijdens onze volgende najaarsvergadering van Roland Valori, de 'National Clinical Advisor for Bowel Cancer Screening' in Engeland. Ik hoop dat de uitstekende verhalen in deze en volgende MAGMA u mogen stimuleren om te kijken wat we tezamen op het terrein van kwaliteit van MDL-zorg verder kunnen bereiken in de komende jaren.

Was getekend,
Ernst Kuipers
- voorzitter -



Commissie Kwaliteit zoekt contact met u

Met betrekking tot richtlijnen en prestatie-indicatoren houden de volgende vragen de commissie Kwaliteit van de NVMDL voortdurend bezig:

Formeel kennen we de Basisset van de IGZ, de kwaliteitsvisitatie en – weliswaar indirect, als het om kwaliteit gaat – de opleidingsvisitatie van de wetenschappelijke vereniging als controlerende instrumenten. Daarnaast de klachtenfunctionaris, de klachtencommissie, de tuchtrechter, de civiele rechter en de strafrechter als corrigerende instrumenten. De rest is voornamelijk tandeloos, afgezien van het effect van publicatie van (al of niet goed uitgevoerde) metingen in de pers of het eenzijdig gebruik bij zorginkoop.

Afspraak is dat wij als NVMDL een cyclus bouwen van 1. DBC – 2. richtlijn – 3. zorgpad (ICT-geborgd) – 4. prestatie-indicatoren (automatisch te genereren uit 3) – 5. visitatie. Wij kunnen daarbij gebruikmaken van buiten onze eigen vereniging ontwikkelde richtlijnen en indicatoren (CBO, NKI, Zichtbare Zorg, NFK, Up to Date, AGA, BSG et cetera). Pas na goedkeuring door de ledenvergadering krijgen richtlijnen en indicatoren een plaats in de cyclus.

Daarbij is het zo, dat richtlijnen en indicatoren die buiten onze invloedssfeer worden bedacht en gebruikt, ons kunnen schaden. Daarom verzoeken wij een ieder 'van ons' (NVMDL) die bij richtlijn- en/of indicatorontwikkeling betrokken raakt, dit in overleg met het bestuur (commissie Kwaliteit) te doen. Overigens zijn wij van mening dat richtlijnen en prestatie-indicatoren op zich de zorg niet rechtstreeks beter maken. Meer verwachten wij van ICT-ondersteunde zorgpaden voor de belangrijkste aandoeningen. Op dit vlak zijn heel interessante ontwikkelingen gaande. De nieuwe regering in de VS wil door het vastleggen van richtlijnen in ICT-zorgpaden geld besparen en tegelijk kwaliteit en toegankelijkheid verhogen: door betere logistiek, vermijden van overbodig onderzoek, inzichtelijke prijsvorming en voorkomen van claims. Zie vrijwel elke aflevering van het *New England Journal of Medicine* van de afgelopen weken.

In de volgende MAGMA hoort u opnieuw van ons.

Namens de Commissie Kwaliteit,
Willem Moolenaar

Sectie endoscopie NVGE: een bloeiend bestaan sinds 1977

Met inmiddels ruim vier honderd leden verzorgt de sectie endoscopie van de NVGE tijdens het NVGE-congres al vele jaren op de vrijdagochtend in de Brabantzaal de presentatie van ingezonden *abstracts*. Bestuursleden scoren de aan de sectie toegezonden *abstracts*, waarna het definitieve programma tijdens de Abstractvergadering van het NVGE-bestuur wordt samengesteld. De grote interesse in de programma's van de sectie endoscopie is niet verwonderlijk, met inmiddels 300 MDL-artsen in Nederland en daarnaast nog scopiërende internisten, kinderartsen en chirurgen. Allen zijn gebaat bij het up-to-date houden van kennis en kunde en nieuwe ontwikkelingen in de endoscopie.

Een stukje geschiedenis

In 2005 vierde de sectie haar vijftienvigjarig bestaan binnen de NVGE. Uit oude correspondentie blijkt dat we daarmee toch iets te bescheiden zijn geweest, want de officiële oprichting wordt gemeld in het jaarverslag van de NVGE van de hand van dr. E.J.C. Lubbers, secretaris. Met instemming van alle 234 (!) NVGE-leden werd eind 1977 de sectie 'Gastro-intestinale endoscopie' opgericht. Slechts enkelen zullen nog bekend zijn met de namen van het bestuur in die tijd: J. Sebus, voorzitter, F. Brummer, vice-voorzitter en post-onderwijsmateriaal, H. Poen, secretaris, W. Dekker, penningmeester, en J. Kreuning, secretaresse buitenland. Een van de meest illustere voorzitters is zeker Kees Huibregtse geweest; voor de inmiddels wat rijpere MDL-arts het grote voorbeeld in het onderzoek van galwegen en pancreas, middels met name ERCP en de Huibregtse-stent. Joep Bartelsman, inmiddels erelid van de sectie, volgde hem op. Daarna mocht ondergetekende, zeer vereerd, het voorzitterschap overnemen. Na enige tijd wat krap in de bestuursleden te hebben gezeten, zijn recent Jan Werner Poley (Erasmus MC) en Maarten Jacobs (VUmc) toetreden en maken deel uit van het bestuur, samen met Jacques Bergman en Bas Weusten.

Abstracts en meer

Als bestuur hebben we de afgelopen jaren middels gevarieerde symposia, waaraan veel leden actief hebben bijgedragen, ook de praktische aspecten van de endoscopie onder de aandacht gebracht. Profylaxe van varicesbloedingen, endocarditis profylaxe, infectiepreventie, endoscopie van de dunne darm, nieuwe ERCP-technologie, automatisering en verslaglegging kwamen aan bod. Tijdens de viering van ons 25-jarig bestaan konden we coryfeeën als Guido Tytgat en Peter Cotton horen. Het recente pro-en-contra-debat over



Wim Hameeteman:
"Suggesties voor ondersteuning van onderzoeksprojecten zijn welkom."

surveillance en endoscopische behandeling van patiënten met een Barrettslokdarm kende actieve deelname van veel collegae.

Endoscopie-onderwijs en -scholing

In den beginne was er één keer per jaar de *Teaching day* in Eindhoven; nu kunnen MDL-artsen en -assistenten kiezen uit een palet van kwalitatief zeer goede nascholing, veelal met *live* endoscopie, uit diverse MDL-centra. Zo zijn er EUS-symposia, endoscopieworkshops en *hands on* endoscopietrainingen op diverse simulatoren. De samenwerking hierbij met de industrie en firma's die endoscoپیapparatuur en accessoires op de markt brengen, en waarmee we dagelijks werken, mag hier met nadruk worden genoemd. De afgelopen jaren hebben we het als bestuur enigszins als beperking ervaren dat de sectie met name gericht is op het wetenschappelijk onderzoek en presentatie daarvan. Een vereniging als de ASGE brengt daarnaast richtlijnen, informatie voor zowel specialist als patiënt, stimuleert en faciliteert endoscopisch wetenschappelijk onderzoek en doet hiervan verslag in een gerenommeerd tijdschrift: *GI Endoscopy*. Kwaliteit, opleiding en registratie vallen hier onder de Nederlandse vereniging van MDL-artsen, waar natuurlijk alle expertise aanwezig is. De afgelopen jaren heeft het bestuur geprobeerd om fondsen te werven voor het faciliteren van klinisch endoscopisch wetenschappelijk onderzoek, doch ondanks bereidheid van enkele partners zijn er vooralsnog onvoldoende mogelijkheden onderzoeksprojecten te ondersteunen voor een gewenste periode van drie tot vier jaar. We blijven echter kijken waar mogelijkheden zijn. Suggesties zijn welkom.

Wat komen gaat

De endoscopie-apparatuur verbetert nog jaarlijks. De komende jaren moet blijken waar de plaats is van onder andere NBI, fluorescentie en confocale endomicroscopie in de diagnostiek van belangrijke aandoeningen zoals coloncarcinoom, inflammatoire darmziekten en Barrett-slokdarm. We zijn benieuwd waar het heengaat met NOTES: is er een plaats tussen endoscopie en laparoscopie? Wat voor nieuwe accessoires levert dit ons als MDL-arts en endoscopist op? We zullen als bestuur van de sectie endoscopie graag onderzoekers de gelegenheid geven hun resultaten te presenteren en MDL-collegae en geïnteresseerden op de hoogte houden van alle ontwikkelingen op het fascinerende gebied van de endoscopie.

Wim Hameeteman, Voorzitter sectie endoscopie NVGE

Koninklijke onderscheiding voor prof. dr. Cock Lamers bij afscheid

Op 10 juni nam prof. dr. C. (Cock) B.H.W. Lamers officieel afscheid als afdelingshoofd van de Leidse universitaire MDL-afdeling. Tot Lamers' grote verrassing werd hij tijdens het voor hem georganiseerde afscheidssymposium – een 'lokale' versie van de *Highlights of Gastroenterology* in het LUMC – benoemd tot Ridder in de Orde van de Nederlandse Leeuw vanwege zijn grote verdiensten voor de Nederlandse Gastro-enterologie en Hepatologie.

Tijdens zijn opleiding tot internist werd Cock Lamers geboeid door een bijzondere patiënt met het Zollinger-Ellisonsyndroom, wat resulteerde in het opzetten van een gastrinebepaling én een proef-schrift over dit syndroom. Daarmee was zijn interesse voor de 'endocrinologie' in de MDL geboren. Na een tweejarig verblijf te Los Angeles bij Mort Grossman en later John Walsh werden de GE-hormonen onderwerp van zijn onderzoek. In Nijmegen ontstond vervolgens een zeer succesvolle samenwerking met Jan Janssen. In 1985 werd Cock Lamers benoemd tot hoogleraar afdelingshoofd in het AZL, nu LUMC, te Leiden. Enkele medewerkers verhuisden mee naar Leiden, waaronder natuurlijk Jan Janssen. Het 'peptidenlab' werd in Leiden voortgezet onder Izak Biemond en Hein Verspaget. De endoscopie groeide en een grote afdeling voor functieonderzoek ontstond. Het tij zat mee en diverse nieuwe maagzuurremmers kwamen beschikbaar voor onderzoek en behandeling. Het onderzoek naar inflammatoire darmziekten werd uitgebreid, evenals – met de Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren en de afdeling genetica – onderzoek naar poliepen en colonkanker. Er werd flink geïnvesteerd in kliniek en opleiding alsmede onderzoek, met vele



Burgemeester Lenferink van Leiden spelde Cock Lamers zoiest de versierselen op, behorende bij de onderscheiding tot Ridder in de Orde van de Nederlandse Leeuw.

promoties en publicaties als resultaat. Motiliteit en neurogastro-enterologie werden uitgebouwd. Eind 1992 werd de hepatologie nieuw leven ingeblazen met de start van levertransplantaties in Leiden.

De opdracht van de raad van bestuur bij zijn benoeming was om de MDL-research in Leiden op de internationale kaart te zetten. Ook daarin is hij meer dan geslaagd: Cock Lamers is co-auteur van maar liefst 649 wetenschappelijke publicaties in internationale *peer-reviewed* tijdschriften en meer dan 100 publicaties in boeken. Ook trad hij zestig maal op als promotor. Vele gastro-enterologen zijn door hem opgeleid. In de Nederlandse Vereniging voor Gastro-enterologie (NVGE) speelde hij een belangrijke rol, onder andere als voorzitter. Van zijn leerlingen zijn er drie benoemd tot hoogleraar MDL in Nederland en één van zijn Chinese *fellows*, Chengwie Tang, vervult nu een toppositie in de MDL-research in China.

Cock zat in redacties en *editorial boards* van een aantal gastro-enterologische tijdschriften en in besturen van diverse organisaties, zoals de Commissie Weesgeneesmiddelen en de Gezondheidsraad. Hij organiseerde 23 versies van de *Highlights of Gastroenterology* in diverse landen, nascholingen waaraan vele collega's goede herinneringen hebben.

Lamers' werkzaamheden verschoven de laatste jaren steeds meer naar sturing en advisering op de achtergrond om daarmee ruimte te maken voor nieuwe impulsen van de jongere generatie MDL. Hij bleef nog actief op het gebied van neuro-endocriene tumoren. Tijdens zijn afscheidssymposium werd de carrière van Cock Lamers geschetst als het lopen van een marathon: je kunt er alleen aan beginnen als je de juiste mentaliteit hebt, beschikt over voldoende energie en doorzettingsvermogen, je onderweg niet laat afleiden en steeds het einddoel voor ogen houdt. Dit is alleen mogelijk als het thuisfront je immer terzijde staat en steunt. Cock's echtgenote Ida heeft dat vele jaren, met alle toewijding, gedaan.

Ook na het vertrek van professor Cock Lamers blijft de MDL-afdeling van het LUMC zich op drie speerpunten richten: inflammatoire darmziekten, hepatologie en levertransplantatie (nu zo'n 30 per jaar), en coloncarcinoom en -poliepen. Cock heeft een rijke erfenis achtergelaten in en buiten Leiden. We zijn hem veel dank verschuldigd voor al zijn inspanningen. We wensen Cock en Ida nog vele jaren toe om te genieten, te reizen en met veel plezier op de Leidse en Nijmeegse jaren terug te blikken.

Bart van Hoek en Ad Masclee, LUMC, Leiden

Hi LINE
HD+

De nieuwe premium technologie

You'll love *i*t.



PENTAX' nieuwe Hi Line biedt u state-of-the-art endoscopie

- Onovertroffen HD+ resolutie voor een ongekend scherp beeld
- Innovatieve *i*-scan functionaliteit; klinische meerwaarde
- Nieuw licht distributie systeem; onvergelykbare illuminatie
- Trendsettende Open Software Architectuur (OSA)
- Eenvoudig up-to-date met toekomstige software ontwikkelingen
- Ergonomisch en intuïtief touch screen

Meer informatie? Bezoek onze interactieve microsite

PENTAX Nederland B.V.
Life Care

4822 NK BREDA - Nederland
Tel.: 076 - 531 30 31
Fax: 076 - 531 30 00
E-Mail: lifecare@pentax.nl

www.pentaxlifecare.nl

PENTAX

CHOLESTAGEL ALS BRUIKBAAR ALTERNATIEF

Questran niet leverbaar: wat nu?

Het komt u wellicht bekend voor: een telefoontje van de apotheek over het recept voor mevrouw Jansen. Ze gebruikt al jaren Questran® (colestyramine) voor haar galzuurdiarree. De apothekersassistente zegt vriendelijk: “Questran is momenteel niet leverbaar, heeft u een suggestie voor een alternatief middel? Het is dringend want mevrouw gaat aanstaande zondag met vakantie.” Tot voor kort was dit geen probleem, aangezien je Colestid® (colestipol) kon voorschrijven. Dit middel werd toch al vaak gebruikt, omdat het als tablet makkelijker inneemt dan de zanderige substantie van Questran. Om onduidelijke redenen verdween Colestid echter enkele jaren geleden van de Nederlandse markt. Wat nu?

Gemiddeld heeft één op de vier patiënten moeite met het gebruik van Questran. Voor patiënten met galzuurmalabsorptie uit de MDL-praktijk is de gebruiksmotivatie groter dan voor patiënten met hypercholesterolemie. Hier is de behandeling namelijk niet symptomatisch maar preventief en staakt 40% tot 60% de behandeling. In de jaren negentig werd juist in verband met de weinig patiëntvriendelijke galzuurbinders een nieuw product ontworpen: Cholestagel® (colesevelam HCl).

Colesevelam HCl is een polymeer dat galzuren, tegen uitwisseling van chloor, kan binden. De biochemische structuur is anders dan van de conventionele middelen, waardoor de binding met zowel bihydroxy- als tri-hydroxygalzuren sterker en specifiekere is (figuur 1). Bovendien heeft Cholestagel een grotere capaciteit (vier tot zes

maal) ten opzichte van Questran en is het polymeer gehydrateerd tot een gel, waardoor het verschilt van de bestaande zandachtige galzuurbinders (figuur 2). Door de specifieke binding en de betere gelachtige structuur geeft Cholestagel minder bijwerkingen als opgeblazen buik, krampen, flatulentie en constipatie en minder potentiële interactie met andere geneesmiddelen. Toch adviseert men om colesevelam, evenals de andere galzuurbinders, ten minste vier uur na toediening van andere geneesmiddelen in te nemen. Cholestagel wordt door de firma Genzyme geleverd in dragees van 625 mg en is geïndiceerd voor hypercholesterolemie. Gezien het werkingsmechanisme is het echter ook bruikbaar bij galzuurdiarree.

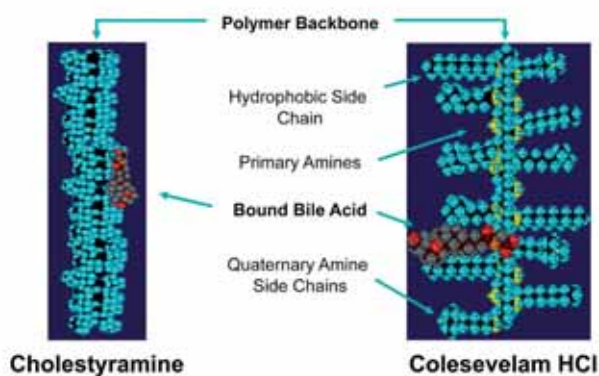
Ikzelf werd een half jaar geleden tijdens een voordracht over de moderne behandeling van hypercholesterolemie van professor John Kastelein (AMC) geattendeerd op het bestaan van Cholestagel. Sindsdien heb ik het middel met succes bij een tiental patiënten met galzuurdiarree gebruikt. Alle patiënten die werden omgezet, noemden als grootste voordeel het veel gemakkelijker kunnen innemen. Dit is in overeenstemming met de hoge compliantie (93%) die in de literatuur wordt beschreven. De startdosis (vergelijkbaar met 1 sachet Questran van 4 gram) is éénmaal daags 3 tabletten à 625 mg en kan eventueel worden verdubbeld. In aanvulling op bovenstaande indicaties wordt er door Henk van Buuren (Erasmus MC, Rotterdam) onderzoek gedaan naar het effect van colesevelam op cholestatische jeuk. Het onderzoek is bijna afgerond, maar heeft nog enkele patiënten nodig.

Ook voor onze patiënten met galzuurdiarree zou het nadeel van de leveringsproblemen van Questran wel eens aan het bekendste paradigma van Cruyff kunnen voldoen.

Marten Otten, MDL-arts, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

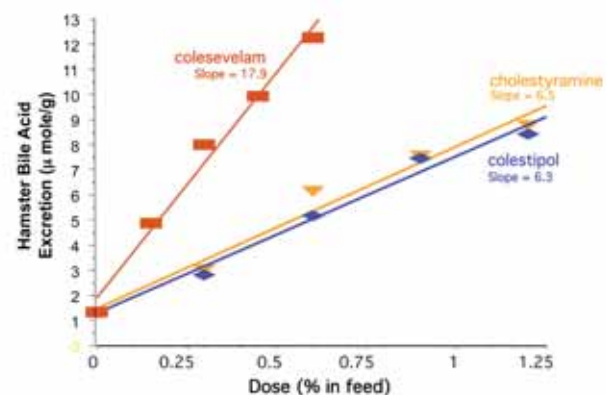
De referenties bij dit artikel staan op de website www.mdl.nl.

Molecular Differences



Figuur 1 De moleculaire structuur van colestyramine en colesevelam HCl. Het belangrijkste verschil bestaat uit de zijketens van Cholestagel. Hierdoor ontstaat een gelachtige stof met specifiekere en sterkere binding van gehydroxyleerde galzuren.

Bile Acid Excretion in Hamsters

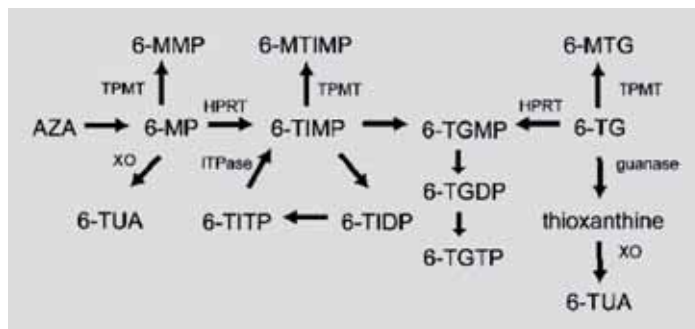


Figuur 2 Galzuurexcretie bij hamsters onder invloed van colestyramine, colestipol en colesevelam HCl. De sterkere en specifiekere binding komt tot uitdrukking in een driemaal hogere excretie (Holmes-Farley 2000).

6-Thioguanine: lelijk eendje of slimme vogel?

Pionierswerk van latere Nobelprijswinnaars Gertrude Elion en George Hitchings resulteerde midden vorige eeuw in de ontdekking van 6-mercaptopurine (Purinethol®) en niet veel later 6-thioguanine (Lanvis®) en azathioprine (Imuran®). Deze middelen hebben hun immunosuppressieve karakter grotendeels te danken aan hun gemeenschappelijke actieve eindmetaboliet 6-thioguanine-trifosfaat (6-TGTP), dat apoptose van geactiveerde lymfocyten induceert. Aanvankelijk werden deze middelen enkel gebruikt in de behandeling van leukemie op de kinderleeftijd. Een tiental jaar na de introductie van deze middelen werden deze ook in de transplantatiegeneeskunde gebruikt en nog iets later bij de behandeling van auto-immuunziekten en IBD.

In de praktijk blijkt de behandeling van de ziekte van Crohn (CD) en colitis ulcerosa (UC) met azathioprine (AZA) of 6-mercaptopurine (6-MP) frequent te falen, voornamelijk als gevolg van bijwerkingen. Omdat ongeveer 50% van de patiënten die initieel intolerant waren voor AZA, dat niet is voor 6-MP, valt sterk te overwegen 6-MP als 'eerste keus'-thiopurine te gebruiken. Een groot deel van de bijwerkingen wordt gerelateerd aan de vorming van toxische metabolieten, de zogenaamde 6-methyl-mercaptopurine-ribonucleotiden (6-MMPR). De groep patiënten die voor beide middelen intolerant is, heeft behoefte aan alternatieve therapie. Bij de onder-



Figuur 1

Thiopurinemetabolisme. Azathioprine (AZA) wordt gemetaboliseerd tot 6-mercaptopurine (6-MP) en vervolgens in enkele stappen tot 6-thioguanine-nucleotiden (6-TGN) waaronder de actieve eindmetaboliet 6-thioguanine-trifosfaat (6-TGTP). Tijdens het metabolisme van zowel AZA als 6-MP worden ook potentieel toxische gemetyleerde metabolieten gevormd, genaamd 6-methyl-mercaptopurine-ribonucleotiden (6-MMPR), waarvan 6-methyl-thioinosine-monofosfaat (6-MTIMP) er één is. 6-Thioguanine (6-TG) volgt een veel kortere route tot de vorming van 6-TGTP.

houdsbehandeling van CD is er in deze gevallen nog ruimte voor methotrexaat (MTX). Er is echter geen bewijs dat MTX als behandeling bij UC zinvol is.

6-Thioguanine (6-TG) is sterk verwant aan AZA en 6-MP, maar doorloopt een veel kortere metaboliseroute naar de actieve eindmetabolieten zonder de vorming van 6-MMPR (Figuur 1). In theorie is de kans op bijwerkingen bij 6-TG dan ook kleiner. Aanvankelijk werd 6-TG rond 2000 geïntroduceerd als alternatieve behandeling voor IBD-patiënten die eerder intolerant of resistent bleken voor AZA of 6-MP. 6-Thioguanine werd over het algemeen goed verdragen en was effectief. Na enige tijd bleek er echter een onacceptabel hoge frequentie van hepatotoxiciteit te zijn. Nodulaire regeneratieve hyperplasie van de lever werd als histopathologische bevinding vaak genoemd. Hepatotoxiciteit lijkt een dosisafhankelijk fenomeen te zijn en komt voor bij de hele groep van thiopurines. De oorspronkelijk gevonden hepatotoxiciteit werd dan ook in het bijzonder gevonden bij patiënten die een relatief hoge dosis 6-TG kregen. Als gevolg van deze verontrustende hepatotoxiciteit werd verder gebruik van 6-TG bij de behandeling van IBD grotendeels gemedend.

Recent onderzoek¹ toont echter dat 6-TG in lagere dosis (0,3 mg/kg/dag) een acceptabele mate van hepatotoxiciteit met zich meebrengt. Ook de effectiviteit en het bijwerkingenprofiel zijn veelbelovend. Vooralsnog dient 6-TG enkel nog voorgeschreven te worden in specifieke gevallen van IBD zoals beschreven in een Europese consensus². Eventueel kan 6-TG bij de behandeling van auto-immunhepatitis en refractaire coeliakie ook een rol spelen. Inmiddels wordt het aantal IBD-patiënten in Nederland dat 6-TG gebruikt, geschat op zeshonderd. Conform de consensus is registratie van deze patiënten, hun ziektebeloop en het bijwerkingenprofiel zeer wenselijk. Het identificeren en volgen van alle 6-TG gebruikende IBD-patiënten in Nederland kan nuancering van de beeldvorming en verdieping van de kennis van dit alternatief betekenen. Tijdens de UEGW 2009 in Londen zal op zondag 22 november een werkgroep thiopurines worden georganiseerd, waarbij de rol van alle thiopurines in de behandeling van IBD centraal staat. We moedigen u van harte aan hierbij aanwezig te zijn!

Dirk van Asseldonk, arts-onderzoeker
VUmc, Amsterdam

De referenties bij dit artikel staan op de website www.mdl.nl.

LANDELIJKE OVERLEVINGSCIJFERS NEDERLANDSE KANKERREGISTRATIE

Overlevingskansen voor patiënten met darmkanker verbeterd

De Nederlandse Kankerregistratie verzamelt sinds eind jaren tachtig van de vorige eeuw gegevens van kankerpatiënten, zoals tumorsoort, diagnosedatum, stadium en relatieve overleving.

Wat blijkt: de overlevingskansen voor patiënten met darmkanker zijn verbeterd.

De vijfjaarsoverleving bij dikkedarmkanker is in de periode 1992–1996 van 55% toegenomen naar 59% in de periode 2002–2006. Voor een belangrijk deel wordt dit bepaald door een verbeterde overleving van 47% naar 61% bij patiënten met stadium-III-tumoren (zie *Figuur 1*). Voor deze groep is adjuvante chemotherapie sinds eind jaren negentig de behandeling van keuze. Ook voor patiënten met stadium II en gemetastaseerde ziekte is de overleving echter verbeterd, namelijk van 72% naar 78% en van 4% naar 8%. In het laatste geval spelen uitgebreidere mogelijkheden voor palliatieve chemotherapie en lokale behandelingen van long- en levermetastasen waarschijnlijk een rol. Voor de patiënten met stadium-II-tumoren kunnen betere operatietechnieken met meer adequate lymfkliersampling een verklaring zijn.

De overleving van patiënten met een rectumcarcinoom is in dezelfde periode verbeterd van 55% naar 61%. Hieraan hebben de nauwkeurig gesuperviseerde en georganiseerde introductie van de TME-techniek en neo-adjuvante radiotherapie binnen de landelijke TME-studie bijgedragen. Veel winst is nog te behalen bij behandeling van oesofagus-, maag- en pancreascarcinomen. Uit *Tabel 1* blijkt dat de

overlevingscijfers hier nog bedroevend laag zijn.

Recent heeft de EURO CARE-werkgroep relatieve overlevingscijfers laten zien van patiënten bij wie in de periodes 1988–1990 en 1997–1999 de diagnose kanker werd gesteld (*Eur J Cancer, april 2009*). Hierin participeerden 49 kankerregistraties uit achttien Europese landen. Vanuit Nederland waren dat het IKA, IKN en IKZ. Hoewel niet alle landen beschikken over een uitgebreid registratiesysteem zoals dat van de Nederlandse Kankerregistratie, laten de cijfers een eenduidig beeld zien. De vijfjaars relatieve overleving voor colorectaal carcinoom ging in deze periode van 48% naar 54%, die van maagkanker van 22% naar 24%. Nederland presteerde daarmee voor wat betreft het colorectaal carcinoom boven het Europese gemiddelde, maar voor wat betreft het maagcarcinoom daaronder. Dit ondanks de D1-D2-studie die in Nederland tussen 1989 en 1993 heeft gelopen. Mogelijk speelt hierbij een rol dat in Nederland artsen altijd zeer terughoudend zijn geweest met chemotherapie.

Referenties

www.kankerregistratie.nl, www.eurocare.it

Tabel 1

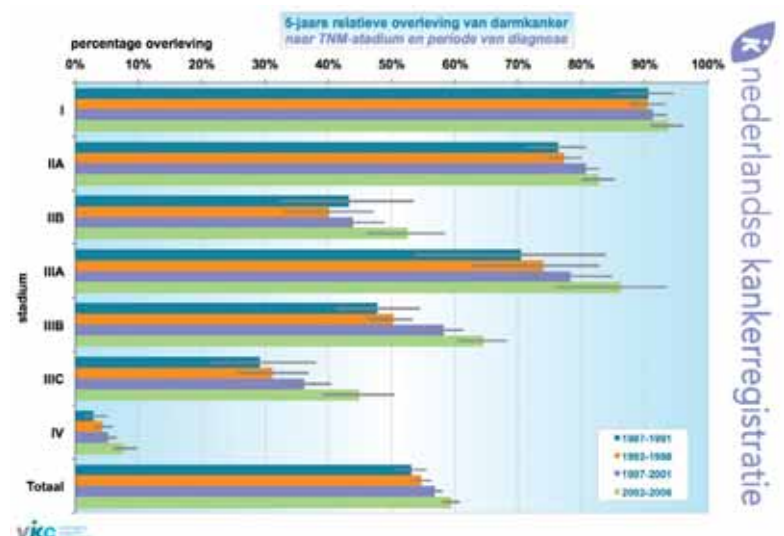
Relatieve overleving* van kankerpatiënten (>15 jaar) in Nederland

	colon	rectum	oesofagus	maag	pancreas
Jaar van diagnose					
1992–1996	55%	55%	10%	19%	3%
2002–2006	59%	61%	14%	21%	5%

* Relatieve overleving:

de waargenomen overleving is gecorrigeerd voor de verwachte sterfte op basis van leeftijd en geslacht van alle individuele patiënten.

Figuur 1 – Cijfers IKN.



Methotrexaat: effectief middel bij ziekte van Crohn

Methotrexaat is een bewezen effectief medicament voor de behandeling van actieve ziekte van Crohn (remissie-inductie) alsook voor onderhoudsbehandeling.¹ Het wordt bij IBD een tweedelijns-middel geacht na azathioprine of 6-mercaptopurine. De gebruikelijke methotrexaatdoses zijn respectievelijk 25 mg per week subcutaan voor inductie en 15 mg voor onderhoud. Hierbij wordt 5 mg foliumzuur minimaal éénmaal per week (op andere dag dan methotrexaat) geadviseerd ter beperking van bijwerkingen. Er is thans in Europees verband onderzoek gaande naar het effect van methotrexaat bij actieve colitis ulcerosa (in Nederland geschiedt de coördinatie via Daan Hommes te Leiden). Veelal is op historische gronden vrees voor bijwerkingen bij methotrexaat-gebruik te bespeuren, terwijl dat in vergelijking met thiopurines, het eerstekeusmiddel bij de ziekte van Crohn, niet gerechtvaardigd lijkt. Zwangerschap(swens) en methotrexaat gaan niet samen.

Er is geen onderzoek bij IBD-patiënten gedaan naar het verband tussen bloedspiegels en effectiviteit. Zulk onderzoek wordt bemoeilijkt, omdat het werkingsmechanisme van methotrexaat bij IBD onbekend is. Wel is bekend dat hogere doseringen niet goed enteraal worden opgenomen en

dat voor een beter effect subcutane toediening daarom de voorkeur lijkt te hebben.² Subcutane toediening kan aan de patiënt worden geleerd, waardoor het zelfstandig kan worden gebruikt.

Methotrexaat voor subcutane toediening wordt geleverd via een gering aantal, zogeheten klasse-2-apotheken, waarbij vaak voor de IBD-situatie incorrect voorlichtingsmateriaal (op oncologische leest geschoeid) wordt meegegeven; soms moet thuis de juiste dosering per spuitje worden klaargemaakt. De voorkeur gaat daarom uit naar kant-en-klaarspuiten in de gewenste dosering: deze hebben een patiëntvriendelijker en daarmee compliantieverhogend karakter. Deze medicatie (bijvoorbeeld als Metoject®) wordt echter meestal niet vergoed door verzekeraars. Opmerkelijk is dat bereidingskosten niet hoeven te worden gerekend bij uitleveren van kant-en-klaarspuiten, wat het prijsverschil tussen een 'door apothekers gemaakt' en 'door apothekers afgeleverd' product uiteindelijk klein maakt.

Ad van Bodegraven, VUmc, Amsterdam

De referenties bij dit artikel staan op de website www.mdl.nl.

Baraclude®: Helps hold back resistance year after year in nucleos(t)ide analogue (NA)-naïve patients up to Year 5^{1,2}

Baraclude® for NA-naïve chronic hepatitis B patients^{2,3}

Effective viral suppression and a high genetic barrier protects against resistance long-term^{2,4}

Undetectable viral load* achieved in 93% of a 5-year treatment** cohort† of Baraclude-treated NA-naïve patients (n=108)²

<1% virological breakthrough†† due to genotypic Baraclude resistance[§] in NA-naïve patients^{§§} from a treatment‡ cohort†† up to Year 5¹

*HBV DNA measured using Roche COBAS Amplicor® PCR assay (LLOQ=300 copies/mL). **Patients enrolling in the open-label rollover cohort Trial 901 for long-term efficacy analysis initially received a combination of Baraclude 1mg and lamivudine 100mg daily. Subsequently the protocol was amended for patients to receive monotherapy with Baraclude 1mg daily. †The Baraclude-treated NA-naïve cohort consisted of 108 patients at Week 240, initially treated in Trials 022 (HBeAg-positive patients, n=103) and 027 (HBeAg-negative patients, n=5) who were subsequently enrolled in the open-label rollover cohort Trial 901. ††Virological breakthrough defined as $\geq 1 \log_{10}$ increase from nadir by PCR. ‡Calculated as the cumulative probability through 240 weeks. §All nucleoside-naïve patients with detectable HBV DNA (≥ 300 copies/mL) at Week 48, Week 96, Week 144, Week 192, Week 240 or end of treatment were monitored for resistance. ‡‡Different dosing regimen after 96 weeks; for more information please refer to SPC. †††The Baraclude-treated NA-naïve resistance cohort consisted of 663, 278, 149, 120 and 108 patients at Week 48, 96, 144, 192 and 240, respectively, initially treated in Trials 022 (HBeAg-positive patients) and 027 (HBeAg-negative patients) who were subsequently enrolled in the open-label rollover cohort Trial 901.

 Bristol-Myers Squibb

Please see prescribing information overleaf.



Baraclude
entecavir 0.5mg/100mg

Standing strong against resistance
in NA-naïve patients

3RD GRONINGEN HPB DAY

Afscheidssymposium voor prof. dr. Maarten J.H. Slooff

Op 6 maart 2009 werd tijdens de 3rd Groningen HPB Day met een bijzonder symposium afscheid genomen van prof. dr. Maarten Slooff als hepato-pancreato-biliair (HPB)- en levertransplantatiechirurg.



Prof. dr. Maarten Slooff: benoemd tot Officier in de Orde van Oranje Nassau.

Vanaf het begin (1979) was Maarten Slooff betrokken bij het levertransplantatieprogramma in het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG). In 1984 werd hij niet alleen coördinator van dit programma, maar tevens hoofd van het aandachtsgebied HPB-Chirurgie en Levertransplantatie. Maarten Slooff heeft de HPB-chirurgie en het levertransplantatieprogramma sindsdien verder uitgebouwd en verankerd in de organisatie. Daarnaast startte hij het kinderlevertransplantatieprogramma en was initiator van de levende-leverdonatie en de splitleverprocedures in Nederland. Ook internationaal gezien heeft hij het Groningse levertransplantatieprogramma op de kaart gezet.

Een van zijn bijzondere verdiensten is het opzetten van een zeer populair internationaal fellowshipprogramma. Daarmee wordt jonge chirurgen uit Nederland of daarbuiten een tweejarige vervolgopleiding aangeboden waarin zij zich verder kunnen bekwalen in de HPB-chirurgie en levertransplantatie. Dit alles tezamen vormde meer dan voldoende reden om bijzondere aandacht te besteden aan het afscheid van Maarten Slooff als hepato-pancreato-biliair- en levertransplantatiechirurg.

3rd Groningen HPB Day

Alle bezoekers van de 3rd Groningen HPB Day ontvingen bij inschrijving het Liber Amicorum, dat in eerste instantie was bedoeld als kadootje uitsluitend voor Maarten Slooff. De HPB-dag was kwalitatief van hoog niveau: na de opening door de heer Bruggeman, voorzitter Raad van Bestuur van het UMCG, kwamen achtereenvolgens aan het woord Harry Janssen (Rotterdam), Krister Höckerstedt (Helsinki), Jan Lerut (Brussel), Henkjan Verkade (Groningen), Emile Voest (Utrecht), René Adam (Parijs), Peter Nauhaus (Berlijn), Xavier Rogiers (Gent), Andrew Burrougs (Londen), Dirk Gouma (Amsterdam), Cees Dejong (Maastricht), Gauke Kootstra (Maastricht), Raimund Margreiter (Innsbrück), Paul McMaster (Birmingham), Robert Porte (Groningen). Alle voordrachten waren gelaardeerd met afscheidswaarden gericht aan Maarten.

Man met visie

Als laatste spreker vertelde Maarten Slooff waarmee hij zich op dit moment bezighoudt: het opzetten van een nieuwe Intensive Care voor volwassenen in het UMC Groningen. Ook wil hij zich bemoeien met de peri-operatieve zorgprocessen in het UMC Groningen.

Maarten Slooff nam de gelegenheid te baat om zijn visie te geven op de voorwaarden die nodig zijn om als ziekenhuis goede multidisciplinaire zorg te kunnen leveren. Het laatste deel van zijn presentatie was een terugblik en een woord van dank aan alle mensen waarmee hij in de afgelopen periode heeft samengewerkt. En hiermee had hij wederom het laatste woord, tenminste, dat dacht hij...

Onderscheiding

Niets was minder waar. Uit handen van de heer Aartsen, lid Raad van Bestuur UMCG, ontving Maarten Slooff de UMCG-kikker. Deze onderscheiding wordt door de Raad van Bestuur van het UMCG toegekend aan personen die door hun bijzondere persoonlijke inzet een grote bijdrage hebben geleverd aan het verwezenlijken van de doelstellingen van het UMCG.

Tevens werd Slooff bij monde van dr. Ronald Hené namens het bestuur van de Nederlandse Transplantatie Vereniging (NTV) benoemd tot erelid van de NTV.

Uiteindelijk werd het officiële gedeelte afgesloten door burgemeester Wallage; namens Hare Majesteit mocht hij Maarten Slooff benoemen tot Officier in de Orde van Oranje Nassau en spelde hij hem de bijbehorende versierselen op. Een groot compliment voor een man die ruim dertig jaar van zijn professionele leven heeft gewijd aan de HPB-chirurgie en levertransplantatie.

Robert J. Porte, Universiteit Medisch Centrum Groningen

N.B.

Hebt u belangstelling voor het Liber Amicorum van Maarten Slooff, stuur dan een e-mail met uw adres naar levertransplantatie@chir.umcg.nl.

NIEUW voor de behandeling van
volwassenen met gecompenseerde
chronische hepatitis B

Eén lever.  Eén leven.
Eénmaal daags één tablet VIREAD.

Uitgebreide productinformatie verkrijgbaar bij GILEAD
Telefoon: 020 718 3650. Email: gileadnl@gilead.com

 GILEAD

viread[™]
tenofovir disoproxil (as fumarate) 245 mg

Doelstelling: dertig nieuwe richtlijnen in vijf jaar

Drie jaar nadat de commissie Richtlijnen aan de slag ging, zijn acht nieuwe richtlijnen vrijwel vastgesteld. Een mooi resultaat, geeft commissievoorzitter Rob Adang toe. “Mijn persoonlijke doelstelling was dertig richtlijnen vast te stellen in vijf jaar. Dat tempo halen we nog niet, maar dat moet ons er niet van weerhouden de doelstelling te realiseren.”

De ambitie die Rob Adang, MDL-arts bij het VieCuri MC voor Noord-Limburg, uitdraagt, heeft alles te maken met het belang dat de NVMDL hecht aan richtlijnen. Een goed en praktisch hulpmiddel om de kwaliteit van het specialisme te verhogen, de zorg transparant en toetsbaar te maken en de kwaliteitsinspanningen te borgen. “Om dat te bereiken, kun je niet ambitieus genoeg zijn”, zegt Adang. “Anderen hebben meteen gezegd dat ik te hard van stapel liep, maar ik heb er geen vrede mee dat het minder snel gaat. Na verloop van tijd moeten richtlijnen ook weer worden geactualiseerd. Dat mag niet ten koste gaan van nieuw op te stellen richtlijnen.”

Bruikbaar en handzaam

Met dertig richtlijnen denkt de commissie de meest gangbare ziektebeelden uit de MDL-praktijk af te dekken. Het aantal is gebaseerd op inzichten in die praktijk en ervaringen van andere specialismen. Een belangrijk uitgangspunt is dat een richtlijn in de dagelijkse praktijk moet kunnen functioneren. Het format in trefwoorden: bruikbaar, handzaam, maximaal tien pagina's, *webbased* met links naar figuren, tabellen en referenties. “Richtlijnen van honderdvijftig of meer blinken uit door volledigheid, maar schieten hun doel voorbij, omdat we er in de praktijk niet mee kunnen werken.” De informatie moet bij voorkeur *evidence based* zijn, maar de commissie staat open voor elementen van *expert opinion*.

Zo veel mogelijk aansluiting

Op regionaal niveau werd al veel energie gestopt in richtlijnen. Deze vertonen vooral veel overeenkomsten en slechts verschillen op detail. Er zijn internationale richtlijnen, CBO-richtlijnen en richtlijnen van instellingen. “We zoeken zo veel mogelijk aansluiting bij wat beschikbaar is. We brengen niet alleen structuur in het format, maar ook in het proces: het vaststellen, bewaken en actualiseren van de richtlijnen.”

Zo is er een schrijfcommissie ingesteld die alle relevante informatie inventariseert en op basis daarvan de richtlijn formuleert. Het eerste concept wordt getoetst door twee of drie onafhankelijke specialisten. Zij kijken naar de feiten en een mogelijk eenzijdige benadering. De conceptrichtlijnen komen op de website van de NVMDL om



Rob Adang: “Je kunt niet ambitieus genoeg zijn.”

leden in staat te stellen daarop te reageren. De formele vaststelling vindt plaats in de algemene ledenvergadering.

In 2007 is een symposium georganiseerd over de richtlijnen voor hepatitis B en C. De opkomst was groot. Dat gaf de commissie een geruststellend gevoel. “Het ging ons niet zo zeer om het uitwisselen van informatie, maar meer om het onderwerp richtlijnen onder de aandacht te brengen. Als commissie zijn we daarmee intensief bezig, zonder goed te weten of de leden het net zo belangrijk vinden en er draagvlak is voor de uitvoering.”

▷ Invloed uitoefenen

De commissie is in 2007 begonnen met twee nieuwe richtlijnen voor hepatitis B en C in samenwerking met de Nederlandse Vereniging van Hepatologie. Tegelijkertijd is ervaring opgedaan met het samenstellen van de uitvoerige CBO-richtlijn voor slokdarmcarcinoom en het actualiseren van de bestaande richtlijn 'Follow-up na poliepectomie'. Deze richtlijnen zijn in 2008 definitief vastgesteld.

Voor 2009 staan op het programma: het definitief vaststellen van de richtlijnen IBD, waarover in 2008 een symposium is gehouden, de nieuwe richtlijnen GORZ en PDS en de hernieuwde richtlijn inzake gastro-intestinale bloedingen.

De commissie Kwaliteit wil graag een relatie leggen tussen richtlijnen, prestatie-indicatoren en DBC-zorgprofielen. "Maar dat is veel moeilijker dan wij dachten. Het formuleren van werkbare en toetsbare prestatie-indicatoren is een vak apart. Het vereist niet alleen vakinhoudelijke kennis en kan derhalve niet uitsluitend aan de schrijfcommissie van een richtlijn worden overgelaten. Binnen het zogenaamde Kwaliteitskartel zijn wij nu al geruime tijd bezig om aan de hand van de AIRE-criteria prestatie-indicatoren te formuleren voor de behandeling van chronische hepatitis C."

De commissie ziet ook een relatie met de DBC-zorgprofielen. "De principiële vraag is echter of een richtlijn daarvoor is bedoeld. Wij vinden die relatie zinvol, vooral om bij het overleg met ziekenhuizen en zorgverzekeraars de regie in eigen hand te houden. Niet afwachten wat ons overkomt, maar met kennis van zaken invloed blijven uitoefenen op onze dagelijkse praktijk."

Hoe ga je om met richtlijnen?

Een essentiële vraag is: hoe ga je als beroepsgroep om met richtlijnen? "Niet als een kookboek. Als een gerecht mislukt, kun je niet

Ons eigen geld

Specialisten staan één procent van hun inkomen af aan de stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten. Hiermee moeten projecten worden gefinancierd die bijdragen aan kwaliteitsverbetering. Het ontwikkelen van richtlijnen komt in aanmerking voor subsidie vanuit deze pot. Het aanvragen en daadwerkelijk kunnen beschikken over het geld, is echter administratief en procedureel zo ingewikkeld dat een groot deel van het geld ongebruikt blijft liggen. Rob Adang, voorzitter commissie Richtlijnen: "We hebben onlangs een hele avond vergaderd over de vraag hoe wij ervoor kunnen zorgen dat de toegekende subsidiegelden daadwerkelijk worden uitgekeerd aan hen die hierop recht hebben. Het vreet tijd die we veel nuttiger kunnen besteden. Het is een confrontatie met een bureaucratie die ik niet voor mogelijk had gehouden."

zeggen: 'Dat is niet mijn schuld, want ik heb me aan de ingrediënten en instructies gehouden.' Zo absoluut moet je een richtlijn ook niet toepassen. Het is gebaseerd op *evidence based*-resultaten, maar je moet je realiseren dat positieve resultaten eerder worden gepubliceerd dan negatieve. Het is vaak informatie over groepen patiënten en niet over individuele gevallen. Daar hebben wij als specialisten wél mee te maken. Individuele omstandigheden kunnen aanleiding zijn om af te wijken van een richtlijn. Dat moet kunnen, als je die beslissing maar heel goed motiveert en kenbaar maakt."

Tussentijdse balans

Als Rob Adang tussentijds de balans opmaakt, dan constateert hij dat het maken van richtlijnen meer tijd kost dan gedacht. "We zijn een kleine vereniging. We doen dit werk met een kleine, maar vaste groep collega's. Dat zouden er meer mogen zijn, maar ik weet hoe het werkt. We moeten het combineren met een drukke praktijk. Ook op andere niveaus – de maatschap en het ziekenhuis – wordt een beroep op ons gedaan om een bijdrage te leveren aan kwaliteitsverbetering. Dat is allemaal belangrijk. Soms heb ik het gevoel dat al deze inspanningen verhoudingsgewijs te weinig resultaten opleveren. Dat heeft te maken met mijn instelling: ik zie graag meteen effect van wat ik doe. Ik leer nu om meer beleidsmatig en op lange termijn te denken. Maar als ik na drie uur vergaderen net op tijd de trein naar Venlo haal en om middernacht thuiskom, vraag ik me wel eens af: wat heb ik helemaal gedaan en wat heeft het opgeleverd..."



Anoniemere gezondheidszorg maakt ‘claimen’ makkelijker

De invloed van de Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst op de aansprakelijkheid in de gezondheidszorg moet niet worden overschat. “De bewustwording van de aansprakelijkheid was al aan de gang. Zonder WGBO was het ook hard gegaan en waren we ook uitgekomen bij waar we nu zijn.”

De WGBO heeft wel een belangrijke bijdrage geleverd aan de bewustwording bij artsen van de juridische context van hun werk en vooral van het informed consent. “Je kunt zeggen dat Nederland claimbewuster is geworden”, zegt prof. mr. Carel Stolker, decaan van de faculteit Rechtsgeleerdheid van de Universiteit Leiden. Hij heeft veel onderzoek gedaan naar medische aansprakelijkheid, onder meer in de Verenigde Staten. Hij is gepromoveerd op *Aansprakelijkheid van artsen, in het bijzonder voor mislukte sterilisaties*. “Aansprakelijkheid is niet meer een vakgebied dat advocaten ‘er even bij doen’, maar is een volwassen specialisme. Dat is het resultaat van interactie tussen media en ontwikkelingen in de samenleving. Ook heeft het anoniemer worden van de gezondheidszorg een belangrijke rol gespeeld. De persoonlijke relatie tussen patiënt en hulpverlener is minder geworden. Dat maakt het makkelijker artsen aansprakelijk te stellen.”

Amerikaanse toestanden

Stolker nuanceert meteen als ‘Amerikaanse toestanden’ ter sprake komen. “De claimcultuur in de Verenigde Staten verschilt per staat en zelfs per specialisme. Op het gebied van de gezondheidszorg is de sociale zekerheid aldaar een stuk minder. Claimen wordt ook in de hand gewerkt door advocaten die volgens het systeem van *no cure no pay* werken. Als je een zaak verliest, is het financiële risico in de VS flink kleiner dan in Nederland. Medische claims leiden al gauw tot langdurige en kostbare procedures. Als je verliest, is de financiële schade hoog. Als je wint, krijg je vaak maar een gedeelte van de kosten vergoed. We hebben bovendien geen juryrechtspraak. In het algemeen kun je zeggen dat jury’s een opdrijvend effect hebben op de omvang van de schadevergoeding, met name bij smartegeld.” Stolker deelt de kritiek dat de juridisering van de gezondheidszorg het werk van artsen niet gemakkelijker maakt. De WGBO voorziet in zoveel omstandigheden dat de arts aan vele tientallen regels is

gebonden. “Dat is lastig,” geeft hij toe, “maar artsen moeten zich ook realiseren dat het allemaal niet voor niets in de wet staat. De WGBO geeft antwoord op heel relevante vragen: wanneer en onder welke omstandigheden mag of moet je een dossier vernietigen? In welke situaties mag of moet een hulpverlener zijn beroepsgeheim schenden? Hoever gaat je informatieplicht? Waaraan moet je je houden bij de behandeling van minderjarigen? Het probleem is niet dat de gezondheidszorg gejuridificeerd is, maar dat volksgezondheid in een sensibele juridische context functioneert. Je moet een verstandige middenweg zien te vinden, waarbij je je vak op een professionele manier kunt uitoefenen en overeind kan blijven zonder een jurist naast je te hebben.”

Recht en ethiek

Medische aansprakelijkheid speelt zich vaak af langs de rand van recht en ethiek. “Dat maakt het onderwerp zo boeiend. Een arts werkt dagelijks ook op het ethische speelveld en dat brengt specifieke juridische aandacht met zich mee. Als je daarmee problemen hebt, dan moet je je afvragen of je het goede vak hebt gekozen. Ik heb artsen meegemaakt die ontdaan waren, omdat zij aansprakelijk waren gesteld, terwijl zij juist vreselijk hun best hadden gedaan. Vonden zij. Ik zei dan altijd: ‘Als jij hier straks van het parkeerterrein wegrijdt en je krijgt een aanrijding, dan vind je het heel normaal dat je de schade op een nette manier regelt. Waarom ligt dat anders als het gaat om de uitoefening van je vak? Als jij een fout maakt of iets over het hoofd ziet? En let wel: fouten maken we allemaal!’ Er zijn artsen die hun fouten van een andere orde vinden. Zij hebben ook een ander aansprakelijkheidsregime bepleit, met alleen aansprakelijkheid bij opzettelijke fouten of zeer ernstige fouten en niet bij ‘gewone’ fouten. Artsen moeten echt accepteren dat ook zij fouten kunnen maken. Verdoezel die niet, maar geef het toe, maak duidelijk dat je het vervelend vindt en ervan wilt leren. Claims worden lang niet altijd ingediend vanwege het geld. Voor veel patiënten is dit een forum om informatie en waarheid boven tafel te krijgen.”

Informed consent

Advocaten maken in toenemende mate gebruik van de regels van het informed consent. “Als een medische fout niet te bewijzen is, gaan zij voor het tweede anker: ‘U hebt mijn patiënt niet voldoende geïnformeerd over de mogelijke gevolgen van de behandeling. Als hij de consequenties had geweten, zou hij de behandeling niet zijn aangegaan en was de schade niet ontstaan.’ Daarover is nu heel veel rechtspraak beschikbaar. Het is een ingewikkeld onderwerp. Artsen zeggen dan: ‘Moet ik de patiënt uit al mijn studieboeken voorlezen wat er allemaal kan gebeuren?’ Dat kan natuurlijk niet. Wat je wel en niet vertelt, is een afweging die van geval tot geval en van patiënt tot patiënt verschilt, maar als de rechter, vaak op advies van deskundigen, vindt dat de arts zijn informatieplicht niet goed is nagekomen, ja, dan is hij aansprakelijk.”

‘Richtlijnen hebben geen juridisch doel, maar wel juridische consequenties’

Het aantal tuchtzaken en claims naar ziekenhuizen en artsen neemt toe. Er zit ook groei in de hoogte van de claims, maar die is niet explosief. Amerikaanse toestanden, met een advocaat bij de deur van de operatiekamer, zullen zich in Nederland niet gauw voordoen. Daarvoor zijn de verschillen in de cultuur, de gezondheidszorg en de rechtspraak te groot.

Patiënten worden assertiever en zijn sneller geneigd hun gelijk langs de juridische weg te halen”, zegt Michel de Ridder, letselschadeadvocaat bij KBS Advocaten in Utrecht en de vaste juridisch adviseur van Centramed, een beroepsaansprakelijkheidsverzekeraar van ziekenhuizen en andere zorginstellingen. “Wat een niet te onderschatten rol speelt, zijn de hoge verwachtingen van patiënten. Als zij de televisie aanzetten, zien zij allerlei hoogstandjes op medisch gebied. Zij vinden dat zij daar recht op hebben. Zij realiseren zich niet voldoende dat een behandeling niet onfeilbaar is en dat ogenschijnlijk eenvoudige kwalen, zoals eczeem, heel moeilijk te behandelen kunnen zijn.”

Dragen richtlijnen en protocollen bij aan de toename van claims en tuchtzaken?

De Ridder: “Nee, nauwelijks. Hun primaire doel is de bevordering van de kwaliteit van de behandeling. Zij dienen geen juridisch doel, maar het omgaan met richtlijnen en protocollen kan wel juridische consequenties hebben. Zij dragen hooguit bij aan het comfort van de beroepsbeoefenaar als hij zich aan de richtlijn heeft gehouden. Dat kan discussie voorkomen, maar het verandert niets aan waar het bij artsen altijd om gaat: het vooraf inschatten van risico’s en bepalen wat in de gegeven omstandigheden verantwoord is of niet. Waar ligt precies het omslagpunt tussen wat toelaatbaar is en wat niet? Als hij zich aan de richtlijn houdt, dan kan hij de patiënt laten zien dat hij op verantwoorde wijze een beslissing heeft genomen. Afwijken mag, als hij dat maar gemotiveerd doet. Afwijken kan ook *moeten*. Je schrijft natuurlijk geen penicilline voor aan een patiënt met penicillineallergie, ook als de richtlijn dat als behandeling voorschrijft.”

Arts heeft inspanningsverplichting

Een arts heeft in juridische zin een inspanningsverplichting. Als hij zich aan een richtlijn houdt, heeft hij aan die verplichting voldaan. Afwijken van de richtlijn betekent niet per definitie dat hij zijn



Michel de Ridder: “Informatie over cruciale beslissingen moet wel volledig zijn terug te vinden in een dossier.”

inspanningsverplichting niet is nagekomen. Afwijken mag of moet, maar in dat geval is cruciaal dat de beslissing goed gedocumenteerd is terug te vinden in het patiëntendossier.

Een voorbeeld uit de praktijk van De Ridder: “In een bepaalde situatie wist een ziekenhuis niet zeker of een antistollingsmiddel wel of niet preventief was toegediend, zoals een richtlijn voorschreef. Die onzekerheid was niet genoteerd in de status. In die situatie gaat de rechter er al gauw van uit dat het middel niet is gegeven, omdat het tegendeel nergens blijkt. En dan is het ziekenhuis aansprakelijk, omdat niet overeenkomstig de richtlijn is gehandeld. Ik merk wel dat de zorgvuldigheid toeneemt, zeker bij artsen die ooit te maken hebben gehad met juridische consequenties. Maar ik ervaar nog

steeds dat veel dossiers angstvallig beperkt zijn.

Een dossier is natuurlijk per definitie onvolledig. Je mag niet verwachten dat alle handelingen minutieus zijn vastgelegd. Als dat het streven is, dan moet je de behandelingen volledig op video vastleggen. Maar informatie over cruciale beslissingen moet wel volledig zijn terug te vinden in een dossier. Artsen schieten nu soms door naar het andere uiterste. Zij dekken zich volledig in door allerlei onderzoeken te laten verrichten die strikt genomen niet nodig waren. Zij sluiten alles uit ‘voor het geval dat...’ Dat hoeft helemaal niet, als zij hun beslissingen maar op de juiste manier documenteren.”

Goede bewaking protocollen

Gebeurt dit dan niet?

De stilte die De Ridder laat vallen, is veelzeggend. Hoe vanzelfsprekend het ook lijkt om dossiers goed bij te houden, de praktijk is zoals zo vaak een stuk weerbarstiger. De Ridder kan dat met menig praktijkvoorbeeld staven. “Als ik vraag om een kopie van een protocol of richtlijn, blijkt regelmatig dat die niet op schrift staat, maar in het hoofd van de arts zit. Of er wordt verwezen naar oude richtlijnen die inmiddels zijn vervangen. Helaas, de oude richtlijn is weggegooid, terwijl een claim daarop nog wel betrekking kan hebben. Er moet een goede bewaking van protocollen en richtlijnen zijn. Vergeet vooral niet een richtlijn of protocol te dateren. Als er nog geen consensus is over een nieuwe richtlijn, dan moet je de oude toch alvast afschaffen, omdat die niet meer voldoet en feitelijk staat voor een foute behandeling. Ik kom ook regelmatig tegen dat een protocol is vastgesteld, maar de ziekenhuismedewerkers daarvan niet op de hoogte zijn en op de oude, vertrouwde manier doorgaan met hun werk. De meeste claims komen overigens niet voort uit het niet in acht nemen van richtlijnen van de beroepsgroep, maar uit interne ziekenhuisprotocollen die niet goed zijn nageleefd.”

Bejegening patiënt belangrijkste oorzaak van klachten

Een ziekenhuis in Amersfoort heeft speciaal voor artsen een checklist laten maken die zij als leidraad kunnen gebruiken voor een gesprek met een patiënt over de behandeling. “Doel is te voorkomen dat achteraf vervelende discussies ontstaan als zich complicaties hebben voorgedaan of de patiënt ontevreden is”, zegt Martin de Witte van het advocatenkantoor SAP Advocaten in Amersfoort. SAP Advocaten werkte mee aan de checklist.

Een ontevreden patiënt is het embryo dat kan uitgroeien tot een klacht bij de tuchtraad of een juridische procedure voor een financiële claim. “De meeste klachten zijn te herleiden tot de wijze waarop een arts een patiënt bejegt en zijn eigenlijk betrekkelijk simpel te voorkomen. Dat begint met open en eerlijk vertellen wat de behandeling inhoudt, welke complicaties zich kunnen voordoen en welke alternatieven de patiënt eventueel heeft. Gaat het een keer fout, dan moet de arts dat niet verdoezelen, maar ruiterlijk toegeven, uitleggen hoe het heeft kunnen gebeuren en aangeven wat het ziekenhuis doet om het in de toekomst te voorkomen. Eerlijkheid maakt de fout niet minder vervelend voor de patiënt, maar draagt wel bij aan zijn vertrouwen.”

Martin de Witte geeft voorbeelden uit de praktijk waarbij MDL-artsen waren betrokken. Een patiënt krijgt complicaties, omdat de arts niet goed in het dossier heeft gekeken. Daarin staat dat hij bloedverdunners gebruikt. De arts geeft zijn fout toe en de aansprakelijkheid voor de schade wordt erkend. Een andere patiënte krijgt te maken met naadlekkages, heeft veel pijn en moet een aantal keren worden geopereerd. Zij kan het gelukkig navertellen, maar heeft niet te kracht hiervan werk te maken.

Zwaar tillen aan tuchtraad

De ontevreden patiënt kan drie acties ondernemen: een klacht indienen bij de tuchtraad voor genoegdoening, bij de politie aangifte doen van dood door schuld of een advocaat inschake- ▶

Veel onbekendheid met patiëntenrechten

Tachtig procent van de Nederlanders – vier van de vijf – kent niet de rechten en regelingen in de zorg. Zeventig procent weet niet waar zij informatie en hulp kunnen krijgen als het gaat om patiëntenrechten. Nederlanders weten het minst over de rechten die betrekking hebben op hun medisch dossier.

Deze onderzoeksresultaten zijn bekendgemaakt bij de start van de campagne ‘Clientenrechten.nl, voor uw recht in de zorg’. Op de site www.clientenrechten.nl is informatie te vinden over de rechten van patiënten en organisaties die ondersteuning verlenen. In wachtkamers van huisartsen en in apotheken hangen posters en zijn folders te krijgen. De campagne en de website zijn een initiatief van vijf consumenten- en patiëntenorganisaties.

RICHTLIJNEN

- len om een claim in te dienen. “Het opmerkelijke is dat veel artsen het zwaarste tillen aan een procedure bij het tuchtcollege, terwijl de kans dat de klacht wordt toegewezen relatief klein is”, zegt De Witte. “In de meeste gevallen is de uitspraak: ‘het ware beter geweest dat..., maar er is geen sprake van verwijtbaar gedrag...’ Ik denk dat artsen zoveel gewicht hechten aan de tuchtraad, omdat zij geen ervaring hebben met dit soort procedures. Ze zijn niet gewend om te worden terechtgewezen of verantwoording af te leggen aan een dergelijk college, terwijl zij er zelf oprecht van overtuigd zijn dat zij hun uiterste best hebben gedaan. Het is niet gebruikelijk elkaar aan te spreken op fouten. Ik zal niet zeggen dat zij zich goden voelen in hun vakgebied, maar ze zijn zeker niet gewend continu discussie te voeren over de kwaliteit van hun dienstverlening. Laat staan lering te trekken uit vervelende ervaringen.”

Kwaliteit van dossiers

Advocaten krijgen over het algemeen zonder mankeren een kopie van het patiëntendossier, waarop een klacht betrekking heeft. “Een patiënt moet daarvoor vaak veel meer moeite doen, terwijl hij gewoon recht heeft op die informatie. Niet iedereen blijkt van dat recht op de hoogte (zie kader op pag. 45). Een ziekenhuis moet voldoende informatie verstrekken om de patiënt in staat te stellen een vermeende fout te beoordelen.” Juristen laten de klacht en het dossier beoordelen door hun eigen medische adviseurs. Hun advies bepaalt of het zin heeft de civiele procedure voort te zetten of niet. “Als het geen zaak is, dan zijn wij klaar.”

De kwaliteit van de dossiers is volgens De Witte wisselend. “Wat mij opvalt, is dat verpleegkundigen doorgaans behoorlijk uitgebreid rapporteren en in volzinnen vastleggen hoe met de patiënt gaat, terwijl de aantekeningen van artsen meestal summier zijn. Zij hoeven niet alles op te schrijven – dan vraag je het onmogelijke – maar wel alle beslissingen, met de uitleg waarom die zo zijn genomen.”

Een ziekenhuis – is de stelling van De Witte – doet er goed aan fundamenteel na te denken over de informatie die de patiënt krijgt vanaf het moment dat hij zich voor een behandeling meldt. De checklist is een hulpmiddel om in een gesprek over een behandeling alles ter sprake te brengen dat relevant is.

“Om een beslissing te kunnen nemen over de behandeling, moet de patiënt weten wat hem te wachten staat. Wat de behandeling inhoudt, wat de belangrijkste consequenties zijn, welke complicaties zich kunnen voordoen en welke alternatieven de patiënt eventueel heeft.”

Martin de Witte: “Artsen zijn niet gewend continu discussie te voeren over de kwaliteit van hun dienstverlening.”

TUCHTRECHTSPRAAK GEZONDHEIDSZORG ‘Er valt niet zelden wat te leren, ook uit zaken waarin de klacht is afgewezen’

Het aantal klachten dat sinds 2003 is ingediend bij de vijf regionale tuchtcolleges, is niet noemenswaardig gestegen: van 1138 tot 1368 in 2008. Afgezet tegen het aantal dagelijkse medische handelingen is het ook in kwantitatieve zin gering.

Veruit de meeste klachten die in 2008 zijn ingekomen, hadden betrekking op een onjuiste behandeling of een verkeerde diagnose. De top vijf bestaat verder uit: geen of onvoldoende zorg, een onjuiste verklaring of rapport, onheuse bejegening en onvoldoende informatie. Het declaratiegedrag leverde de minste klachten op. 470 klachten zijn gegrond verklaard; 258 zijn afgewezen of ongegrond verklaard. In zes gevallen is de klacht ter zitting ingetrokken. Er zijn 2008 geen klachten ingediend over maag-, darm- en leverartsen.

Boosheid of wraak

Tuchtrecht is niet bedoeld voor individuele genoegdoening, maar is in de eerste plaats een instrument om de kwaliteit te handhaven, te bevestigen en te bevorderen. Dat stelt mr. T. Duursma, voorzitter van het tuchtcollege in Groningen, in het gezamenlijke jaarverslag 2008 van de regionale tuchtcolleges. “Degene die erkenning zoekt van onjuist geacht medisch handelen en stelt: ‘laat anderen niet overkomen, wat mij is overkomen’, zit op het goede spoor. Wie vooral in actie komt uit boosheid of zelfs behoefte aan wraak, rouwverwerking, projectie van eigen tekortgeschoten zorg of aandacht op de hulpverlener die het beter had moeten weten en doen, en die gevoelens vooropstelt, zal teleurgesteld zijn als de klacht wordt afgewezen. En dat gebeurt nu eenmaal in de meeste gevallen, niet omdat het college de aangeklaagde de hand boven het hoofd zou houden (een kennelijk nog steeds hardnekkig persisterend beeld bij sommigen), maar omdat de hulpverlener bij het verlenen van zorg binnen de bandbreedte van zorgvuldig medisch handelen is gebleven.”

Duursma stelt in het jaarverslag dat het hardnekkige negatieve beeld over de tuchtrechtspraak niet is gebaseerd op kennis of ervaring maar “gewoon voortkomt uit onvrede, gevoed door wat men zo her en der oppikt, waaraan ook met de beste inzet niet veel valt te veranderen. Enkele strafrechtelijke missers of ander ongenoegen over rechtspraak zullen daaraan geen goed doen. Het focussen op medische missers legt een eenzijdig accent als wordt gekeken naar de gezondheidszorg in ons land.”

‘We moeten snel tot ‘levende’ richtlijnen zien te komen’

Een arts is nauwelijks in staat alle wetenschappelijke en vakinhoudelijke ontwikkelingen bij te houden, zo snel gaan deze. Een richtlijn biedt hem een recente stand van zaken en adviezen voor het handelen in de praktijk. Maar er zijn ook vragen.

Haske van Veenendaal, teammanager Richtlijnen & Indicatorenontwikkeling van het Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO, had onlangs contact met verpleegkundigen die maagsondes plaatsen. “Zij blazen lucht in de sonde om te controleren of die op de goede plaats zit. Onderzoek toont aan dat dit niet de juiste oplossing is. Eigenlijk moeten zij een monster sap uit de maag optrekken en aan de hand van de zuurgraad de controle uitvoeren. Het kost twee jaar om daarvoor een landelijke richtlijn te maken en in te voeren. Strikt genomen kun je zo lang niet wachten. Eigenlijk zou je morgen al moeten beginnen met het implementeren van de juiste controlemethode en tegelijkertijd beginnen met de ontwikkeling van de richtlijn. Dat is spannend en niet zonder risico. Dit soort aspecten komt naar voren in ons denken over een verantwoorde versnelling van het richtlijnenproces.”

Dat nadenken geldt ook voor bestaande richtlijnen die het CBO eenmaal in de vijf jaar actualiseert. “We lopen steeds achter de feiten aan”, constateert Haske van Veenendaal. “We moeten snel tot ‘levende’ richtlijnen zien te komen. Dat wil zeggen dat we niet meer de hele richtlijn scannen op veranderingen, maar wel regelmatig de belangrijkste onderdelen. Dit vereist een andere systematiek. Eén waarin we bijvoorbeeld de resultaten van het literatuuronderzoek zo opslaan dat we deze onderdelen naar behoefte door de database halen. Onze manier van werken moeten we daarop dus gaan inrichten.”

Knelpunten en problemen

Het maken van een richtlijn gebeurt in samenwerking met de wetenschappelijke verenigingen. Het begint bij het CBO met een werkgroep die knelpunten en problemen inventariseert. Op basis daarvan worden de uitgangsvragen geformuleerd, de criteria voor het literatuuronderzoek. “Die search levert een berg aan literatuur op. Daar moet je al lezend doorheen en selecteren wat relevant is om het eerste concept van de richtlijn te kunnen formuleren. Literatuuronderzoek kost veel tijd. Het is een vak apart. Je kunt dat deel van het proces versnellen door meer mensen in te schakelen en vooral mensen die zijn opgeleid voor literatuuronderzoek en weten hoe het proces van zoeken en interpreteren werkt.”

Een andere kritische fase die in belangrijke mate het tijdsbeslag



Haske van Veenendaal: “Je moet je afvragen of de knelpunten die de professional ervaart, overeenkomen met wat patiënten beleven.”

bepaalt, is het formuleren van de aanbevelingen. “Dat levert altijd discussies op, omdat je onvermijdelijk te maken krijgt met verschillende scholen en verschillende opvattingen over het interpreteren van de informatie uit onderzoek.”

Haske van Veenendaal wijst er nog eens op, dat het CBO is opgericht om de professionele kwaliteit van de medische zorg op een

LIFE CHANGING

**Remicade geeft snelle en
aanhoudende mucosale heling
bij de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa^{1,2}**

**Meer dan 15 jaar ervaring bij meer dan
1.000.000 patiënten
een gefundeerde keuze!³**

 **Schering-Plough**

Referenties:

1. Rutgeerts P et al. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 433-42
 2. Rutgeerts P et al. *N Engl J Med* 2005; 353: 2462-76
 3. PSUR 16; data on file Schering-Plough
- Verkorte productinformatie elders in dit tijdschrift

 **Remicade[®]**
INFLIXIMAB

- ▷ hoger peil te brengen. Een richtlijn is één van de middelen om dat te bereiken. Visitatie, complicatieregistratie en deskundigheidsbevordering zijn enkele andere belangrijke pijlers. Het kost professionals steeds meer moeite om alle vakliteratuur en wetenschappelijke ontwikkelingen te volgen en hun kennis bij te houden.

Het belang van patiënten

Het CBO richt zich in het bijzonder op het bereiken van aantoonbare verbeteringen voor patiënten. Spelen die zelf een rol bij de ontwikkeling van een richtlijn?

“Ja, vooral bij het inventariseren van knelpunten en het formuleren van de aanbevelingen. Je moet je afvragen of de knelpunten die de professional ervaart, overeenkomen met wat patiënten beleven. De verschillen tussen beide partijen kunnen groot zijn. Bij de richtlijn voor polyneuropathie bleek dat neurologen en de andere professionals niet zo zwaar tilden aan pijn, terwijl patiënten de behandeling ervan als een duidelijk knelpunt ervoeren. Daar was sprake van een ongewenste variatie, want de ene specialist schreef pijnmedicatie voor en de andere dacht er in het geheel niet over na. Daarvan hebben we een uitgangsvraag gemaakt.”

Ook bij het bepalen van de aanbevelingen moeten patiënten een rol spelen. “De behandeling door de professional moet vaak mede worden uitgevoerd door patiënten. Wij schakelen patiëntenverenigingen in om mee te denken over wat nodig is om aanbevelingen goed uitvoerbaar te maken voor patiënten en te kijken naar welke rol een patiënt daarin zelf kan spelen. Wij houden patiëntenverenigingen op de hoogte als er nieuwe richtlijnen zijn. Voordeel van die openheid is dat professional en patiënten over dezelfde informatie beschikken. Nadeel kan zijn dat een patiënt aan de bel trekt als de arts iets doet dat niet in de richtlijn staat. Wij vinden dat juist een goede zaak, omdat een dialoog in het belang is van goede zorg.”

Er zijn nu zelfs patiëntenorganisaties, zoals de Vereniging Spierziekten Nederland, die zelf richtlijnen ontwikkelen. Professionals uitnodigen om een bijdrage te leveren, dezelfde methodiek als het CBO hanteren en het CBO ook inschakelen voor literatuuronderzoek.

Sterke positie beroepsgroep

De rol van de patiëntenverenigingen is één van de discussiepunten over de toekomst van richtlijnen. “De betrokkenheid van patiëntenverenigingen laat zien dat richtlijnen steeds belangrijker worden”, concludeert Haske van Veenendaal. Waarna hij een aantal wezenlijke vragen formuleert die tot nadenken moeten stemmen: hoever moet je gaan in het aantal richtlijnen; wie gaat het beheer doen; hoe kan de Inspectie voor de Gezondheidszorg richtlijnen gebruiken voor haar toetsing; kunnen zorgverzekeraars hun pakket samenstellen op basis van richtlijnen?

“Beroepsgroepen moeten beseffen dat richtlijnen een goed instrument zijn om proactief het eigen vakgebied te beschrijven en te beheren. Je kunt laten zien dat je de ontwikkelingen onderkent en daarover afspraken hebt gemaakt. Een richtlijn is zo een uitgangspunt dat een beroepsgroep een sterke positie geeft bij het omgaan met allerlei externe ontwikkelingen en partijen, zodat inhoudelijke kwaliteit in de zorg het speerpunt kan blijven.”



HENNIE

Gravel, gemalen baksteen. Duizenden uren had hij erop gespeeld, als topspeler en als tennisleraar. Een jaar geleden werd hij steeds meer kortademig.

Hij bleek niet de enige Amsterdamse tennisleraar te zijn bij wie een mesothelioom werd vastgesteld.

Waarschijnlijk door asbestvezels in het gravel op de vroegere tennisbanen:

gemalen baksteen van afgebroken huizen. Zijn laatste weken bracht hij

door in een stoel: kortademig, aan de zuurstof, overal pijn. Praten ging

bijna niet meer. Hij keek de hele dag televisie: golf en tennis. Uren keken we

samen naar golf, toch al een sport voor de laatste fase in je leven: het open

larse kampioenschap, in de stromende regen. Mannen in regenjassen onder

een paraplu slaan een nauwelijks zichtbare bal, die honderden meters

verder al of niet in de buurt van een stok neerkomt met ernaast een tribune

met toeschouwers in regenpakken.

En toen kwam Roland Garros, zijn favoriete toernooi: gravel. Meestal was hij er bij in Parijs.

Verder dan de kwartfinale kwamen we nu niet. Het ging niet meer. Op de televisie de wedstrijd tussen Andy Murray

en Fernando Gonzalez. De huisarts kwam binnen. “Wacht nog even”, zei

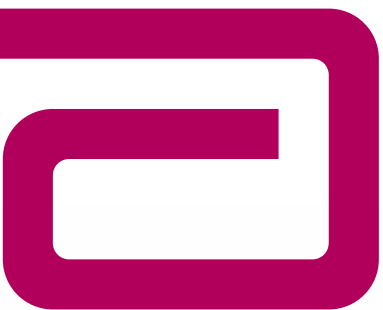
hij. Het was een spannende wedstrijd. Gonzalez serveerde voor de wedstrijd,

maar verloor de game. Even later was het game, set en match. “Kom maar op.”

Dat waren zijn laatste woorden. Een dag na de finale werd hij gecre-

meerd. Zijn zoon sprak en keerde zich naar de kist: “Federer heeft gewonnen, pap!”

We missen hem.



Vertrouw op de Kracht van HUMIRA®

adalimumab

- Aanhoudende Remissie ¹
- Veiligheid ^{1,2}



 **Abbott**
Immunology

Waarop richt zich de Vlaamse MDL?

De Vlaamse Vereniging voor Gastro-enterologie (VVGE) is één van de twee Belgische wetenschappelijke verenigingen voor gastro-enterologie. Zowat alle Vlaamse gastro-enterologen (ongeveer 400) zijn lid.

Onze activiteiten richten zich op vier hoofddoelstellingen: wetenschappelijke bijscholing, kwaliteitsverbetering, behartigen van beroepsbelangen en het bevorderen van sociale contacten tussen collega's. Verder reiken we aanmoedigings- en reisbeurzen uit aan jonge onderzoekers in ons domein.

Wetenschap

De wetenschappelijke bijscholing kent twee 'hoogmissen'. Het lentesymposium vindt sinds enkele jaren plaats in Elewijt nabij Mechelen, als vaste centrale locatie. Experts geven er een praktisch overzicht van de 'nieuwigheden' die de praktijk het voorbije jaar hebben veranderd. In workshops worden de praktische aspecten daarvan verder uitgewerkt. Zoals: 'MRI-interpretatie voor de gastro-enteroloog', een snelcursus 'pillcam' of 'Hoe plaats ik een stent?'. In ons herfstsymposium, op wisselende locatie, laten we meer ruimte voor wetenschappelijke topics, buitenlandse sprekers, chirurgische aspecten, oncologie en ook voedingsleer. Steevast worden de symposia afgesloten met een feestelijk (bourgondisch) diner, want de vriendschap tussen collega's wordt in Vlaanderen hoog in het vaandel gevoerd.

Kwaliteit

Een nieuw project dat dit jaar van start gaat, draait rond kwaliteitsverbetering bij colonoscopie en polypectomie. We publiceerden een paper over 'de ideale colonoscopie' (gratis te zien op onze website) en nodigen nu alle endoscopisten uit om hun praktijk te toetsen aan deze richtlijnen. Alle colonoscopiën worden gedurende drie maanden door de deelnemers geregistreerd op een speciale website, met aanduiding van kritische kwaliteitscriteria zoals terugtrektijd, volledigheid van polypectomie, advies voor opvolging, complicaties en tevredenheid van de patiënt. Na centrale verwerking krijgen alle artsen (vertrouwelijk) een rapport over hun praktijk en hoe die zich verhoudt tot de rest van de endoscopisten in Vlaanderen. We gaan ervan uit, dat dit initiatief de kwaliteit van de procedures in belangrijke mate zal verbeteren. Indien dit inderdaad het geval is, plannen we een vergelijkbaar project rond ERCP.

Beroepsbelangen

Op het vlak van de beroepsbelangen heeft de VVGE vertegenwoordigers in de belangrijke advies- en controleorganen die ons



Geert D'Haens: "We willen dat oncologische therapieën ook door gastro-enterologen kunnen worden toegediend."

land rijk is. Vooral op het vlak van de digestieve oncologie wordt een bittere strijd gevoerd om ervoor te zorgen dat oncologische therapieën ook door gastro-enterologen kunnen worden toegediend, opnieuw met aandacht voor de medische kwaliteit: enkel artsen die voldoende exposure kunnen aantonen, zullen de meest toxische en geavanceerde therapieën mogen toedienen, en dit na multidisciplinair overleg binnen het ziekenhuis.

Sociaal netwerk

Ontmoeting met collega's is een bijkomende bron van informatie, gezelligheid en plezier. Buiten de symposia ontmoeten de Vlaamse gastro-enterologen elkaar op de maandagavond van de UEGW voor een after diner drink. Eens in de vijf jaar organiseren we als VVGE een congresreis naar een aantrekkelijke bestemming. In 2009 is dit Marrakesh, Marokko.

Veel meer informatie kunt u vinden op www.vvge.be.

Geert D'Haens, MD, PhD, Voorzitter VVGE

CLINICAL ISSUES IN ENDOSCOPIC INTERVENTIONS FOR PANCREATICO-BILIARY DISORDERS

Suzanne Jeurnink, Universiteit van Utrecht,
30 januari 2009

In Nederland worden jaarlijks ongeveer 4000 patiënten gediagnosticeerd met kanker van de maag, pancreas, galwegen of duodenum, waarbij een stenose van de maaguitgang of duodenum kan ontstaan. Een chirurgisch aangelegde gastrojejunostomie of een endoscopische stentplaatsing zijn hiervoor de meest gebruikte palliatieve behandelingen.

Suzanne Jeurnink beschrijft de resultaten van een Nederlandse multicenterstudie (ondersteund door ZonMW), waarin gastrojejunostomie werd vergeleken met stentplaatsing bij 39 patiënten met maligne maaguitgang- of duodenumstenose. Ondanks de snellere verbetering in voedselinname en kortere ziekenhuisopname na stentplaatsing waren de resultaten na gastrojejunostomie op de lange termijn beter. Conclusie: gastrojejunostomie heeft de voorkeur bij patiënten met een maligne maaguitgang- of duodenumstenose. Patiënten met een verwachte overleving korter dan twee maanden hebben meer profijt van stentplaatsing.

Jeurnink deed tevens onderzoek naar risicofactoren voor het ontstaan van post-ERCP-complicaties. Aan de hand van deze risicofactoren werd een prognostisch model opgesteld waarmee onderscheid wordt gemaakt tussen hoog- en laagrisicopatiënten, waarbij de laatste groep binnen zes uur na ERCP ontslagen kan worden.

Prognostisch model voor post-ERCP-pancreatitis en cholangitis

Risicofactoren	Score
(Precut) sphincterotomie	+1
Sphincter van Oddi dysfunctie	+1
Leeftijd (<60 jaar)	+1
Persisterende scleroserende cholangitis	+2
Vrouwelijk geslacht	+1
Voorgeschiedenis met pancreatitis	+1
Pancreas divisum	+1
Moeizame cannulation	+1

Curriculum vitae

Suzanne Jeurnink (Schalkhaar, 1980) rondde de studie Voeding en Gezondheid af aan de Universiteit van Wageningen. Daarna begon zij als promovendus op de MDL-afdeling van het Erasmus MC te Rotterdam, onder begeleiding van prof. dr. P.D. Siersema en prof. dr. E.J. Kuipers. Sinds september 2008 studeert Suzanne geneeskunde binnen de masteropleiding 'Selective Utrecht Medical Master' (SUMMA) aan de Universiteit van Utrecht.

Het proefschrift is te verkrijgen via s.m.jeurnink@students.uu.nl.

REFRACTORY COELIAC DISEASE, DIAGNOSIS, PATHOGENESIS AND TREATMENT

Wieke H.M. Verbeek, Vrije Universiteit Amsterdam,
6 februari 2009

Onderhavig proefschrift gaat over refractaire coeliakie (RCD): persisterende vlokatrofie en klachten niet-reagerend op een strikt glutenvrij dieet. Een zeer ernstige complicatie van refractaire coeliakie is het enteropathie-geassocieerde T-cellymfoom (EATL) in de dunne darm. Dit ontstaat uit bepaalde intra-epitheliale T-lymfocyten, die zich kenmerken door een afwijkend eiwitpatroon op het celoppervlak. Een EATL wordt vrijwel uitsluitend gevonden bij patiënten bij wie op volwassen leeftijd coeliakie werd vastgesteld, meestal voorafgegaan door een stadium van RCD. Voorheen kon niet goed worden voorspeld welke RCD-patiënten EATL zouden ontwikkelen. Verbeek bespreekt de ontwikkelingen op het gebied van de diagnose en daaropvolgende behandeling van RCD en EATL, ook geeft zij uitgebreid inzicht in (genetische, moleculaire en immunologische) factoren die een rol spelen in het ontstaan van RCD en EATL. Door flowcytometrie van intra-epitheliale lymfocyten wordt onderscheid gemaakt in twee verschillende typen RCD-patiënten, type I en type II, waarvan alleen type II het risico blijkt te hebben op het ontwikkelen van een lymfoom. Een duidelijk criterium om onderscheid te maken tussen deze twee subtypen, ontbrak nog in de literatuur.

Omdat het om een zeldzame aandoening met kleine groepen patiënten gaat, is internationale samenwerking nodig. Grote studies dienen te worden opgezet om de verschillende behandelingen te vergelijken en te komen tot een gestandaardiseerde, optimale behandeling voor RCD- en EATL-patiënten. Voor deze samenwerking zijn duidelijke diagnostische criteria en afspraken nodig, deze zullen hopelijk tijdens het Internationale Coeliakie Congres van 6-8 April 2009 in Amsterdam worden vastgesteld.

Curriculum vitae

Wieke H.M. Verbeek (Zwolle, 1980) studeerde geneeskunde aan de Vrije Universiteit Amsterdam (doctoraal in 2002). In 2003 startte Wieke met haar co-schappen en in 2005 behaalde zij haar artsexamen. Vervolgens begon ze aan haar promotie-onderzoek bij de MDL-afdeling in het VUmc te Amsterdam onder begeleiding van prof. dr. C.J.J. Mulder. Een groot deel van het onderzoek vond plaats op het Medisch Immunologisch Laboratorium, onder supervisie van dr. M.W.J. Schreurs en dr. B.M.E. von Blomberg. In februari 2008 startte Wieke Verbeek met haar opleiding tot MDL-arts in het St. Lucas Andreas Ziekenhuis in Amsterdam.

Het proefschrift is te verkrijgen via w.verbeek@slaz.nl.

ANTIGEN-SPECIFIC ORAL TOLERANCE FOR THE TREATMENT OF INFLAMMATORY AND ALLERGIC DISEASES

Inge L. Huibregtse, AMC, Universiteit van Amsterdam,
15 april 2009

De inductie van antigeen-specifieke orale tolerantie (eiwit-specifieke afweeronderdrukking) is een belangrijk doel bij de ontwikkeling van nieuwe therapieën voor auto-immun-, inflammatoire en allergische aandoeningen.

In dit proefschrift beschrijft Inge Huibregtse een nieuwe experimentele therapie, bestaande uit de genetisch gemodificeerde bacteriën *Lactococcus lactis*, die in staat zijn om ter plaatse van de mucosa (darmwand) zeer lage doses antigeen (eiwit) te maken en uit te scheiden. Hierbij zien we dat dit onderdrukking geeft van zowel de lokale als de systemische eiwit-specifieke afweerrespons in twee verschillende muismodellen. Tevens laat zij zien dat het achterliggende mechanisme de inductie van *Foxp3+* regulatoire T-cellen is, die functioneren door een TGF- β /IL-10-afhankelijk mechanisme. Deze aanpak is erg effectief in de préklinische setting en opent de weg voor *Lactococcus lactis*-gedieerde inductie van orale tolerantie als therapie voor ziektes die resulteren uit een antigeen-gedreven afweerreactie, zoals verscheidene auto-immun-, inflammatoire en allergische aandoeningen.

Curriculum vitae

Inge Louise Huibregtse (Amsterdam, 1976) studeerde geneeskunde aan de Universiteit van Amsterdam. Zij volgde een stage aan het Laboratory of Pediatric Gastroenterology and Nutrition of the New England Medical Center te Boston. Na haar artsexamen in 2003 begon ze haar promotieonderzoek in het laboratorium voor Experimentele Inwendige Geneeskunde van het AMC onder leiding van prof. dr. S.J.H. van Deventer. Ook werkte Inge Huibregtse in het Vlaamsch Instituut voor Biotechnologie in Gent (België) in verband met de constructie van genetisch gemodificeerde bacteriën, en in de Mayo Clinic, Rochester, Minnesota (USA) in verband met het testen van deze bacteriën in een speciaal muismodel voor coeliakie. Op 1 oktober 2007 startte Inge Huibregtse met de opleiding MD in het OLVG te Amsterdam. **Het proefschrift is te verkrijgen via i.l.huibregtse@amc.uva.nl.**

PHARMACOGENETICS OF IRINOTECAN AND OXALIPLATIN IN ADVANCED COLORECTAL CANCER

Dina Maria Kwekel, Universiteit van Leiden,
26 mei 2009

In dit proefschrift wordt gepoogd om nieuwe relaties te vinden tussen DNA-markers (SNPs, ofwel *single nucleotide poly-*

morfismen) en het effect van therapie met irinotecan en oxaliplatin bij gemetastaseerd coloncarcinoom. De studies hebben betrekking op patiënten geïncludeerd in de eerste CAIRO-studie van de Dutch Colorectal Cancer Group (DCCG).

Bij het onderzoek is gebruikgemaakt van vele technieken. Zo is bijvoorbeeld functioneel *in vitro*-onderzoek gedaan naar het gen ERCC1 (betrokken bij het herstel van DNA-schade door oxaliplatin), en zijn er zogenaamde SNP-*arrays* gedaan om nieuwe kandidaatgenen op te sporen. Het onderzoek aan irinotecan laat twee interessante bevindingen zien:

1. Van het gen UGT1A1 is bekend dat het *28-allel sterk is geassocieerd met neutropenie. Wij toonden aan dat *febriele* neutropenie eveneens is geassocieerd met dit allel, bij patiënten die met irinotecan-monotherapie of combinatietherapie (met capecitabine) worden behandeld. Ondanks het feit dat in sommige richtlijnen een lagere beginndosis wordt geadviseerd voor patiënten met het *28/*28-genotype, komt uit ons onderzoek naar voren dat patiënten met dit genotype niet vaker een dosisreductie krijgen of een gemiddeld lagere (over alle kuren genomen) dosering ontvangen dan de andere genotypes. De voornaamste reden van dosisreductie of staken van therapie (als gevolg van toxiciteit) was ernstige diarree (circa 80% van de gevallen). Dit kwam even vaak voor bij alle genotypes. De resultaten van ons onderzoek ondersteunen daarom niet het geven van een lagere beginndosis aan patiënten met het *28/*28-genotype.
2. GSTP1 is een enzym betrokken bij het metabolisme van diverse chemotherapeutica. Indien de expressie van het GSTP1-eiwit in de celkern wordt verlaagd, neemt de gevoeligheid *in vitro* toe. Onze hypothese was daarom dat, wanneer de enzymcapaciteit van GSTP1 door genetische variatie is verminderd (door de SNP Ile105Val), de klinische effectiviteit voor irinotecan toeneemt. Inderdaad was de progressievrije overleving van patiënten met het Val-allel langer wanneer zij in de eerste lijn met irinotecan (plus capecitabine) werden behandeld, ten opzichte van capecitabine-monotherapie. Patiënten met het Ile/Ile-genotype bleken geen langere tijd tot progressie te hebben wanneer irinotecan werd toegevoegd aan capecitabine. Wel stonden zij bloot aan eenzelfde risico op toxiciteit.

Curriculum vitae

Dina Maria (Dinamarie) Kwekel begon in 1993 met de studie Farmacie aan de Universiteit Utrecht, die zij in 2000 afrondde met het apothekersdiploma. Dinamarie werkt sindsdien in de ziekenhuisapotheek van het LUMC, waar zij zich specialiseerde tot ziekenhuisapotheker (2005). Daarna startte Dinamarie in samenwerking met de afdelingen Klinische Oncologie van het LUMC en UMCN St Radboud haar promotieonderzoek. Voor het onderzoek werden diverse Travel Grants ontvangen. Promotoren: prof. dr. H.J. Guchelaar, prof. dr. J.W.R. Nortier, prof. dr. C.J.A. Punt en co-promotor dr. A.J. Gelderblom.

Het proefschrift is te verkrijgen via d.m.kwekel@lumc.nl.

Asacol 800 mg...

...werkt waar het moet werken.

ASACOL[®]

Bij Colitis Ulcerosa

A-08-3291



PUSTULEUZE HUIDAFWIJKING NA INFLIXIMAB BIJ EEN PATIËNTE MET MORBUS CROHN

1 Vanwege een peri-anale fistel bij een Morbus Crohn werd een 36-jarige patiënte behandeld met infliximab. Na de derde infliximab-infusie werd patiënte opgenomen wegens koorts en zich uitbreidende pustuleuze huidafwijkingen ter plaatse van het hoofd-halsgebied, de romp en beide handpalmen. Bij pathologisch onderzoek leek het beeld het meest passend bij een Acute Gegeneraliseerde Exanthemateuze Pustulosis (AGEP). Differentiaal diagnostisch werd aan een gegeneraliseerde *psoriasis pustularis* gedacht, aangezien beide aandoeningen op basis van het klinisch beeld lastig van elkaar te onderscheiden zijn.^{1,2} AGEP is meestal het gevolg van medicatie, waarbij er een kort interval bestaat tussen de toediening en het ontstaan van de huidafwijkingen. De huidafwijkingen verdwijnen spontaan in korte tijd zonder relapses.² *Psoriasis pustularis* komt veel minder vaak voor na medicatie, en behandeling met corticosteroïd-crèmes is noodzakelijk wegens frequent voorkomende relapses.² Patiënte is uiteindelijk langdurig met corticosteroïdcrèmes behandeld vanwege recidiverende huidafwijkingen. Concluderend leek het histologisch onderzoek passend bij een AGEP, maar gezien het klinisch beloop is de diagnose gegeneraliseerde *psoriasis pustularis* waarschijnlijker. Het ontstaan van *psoriasis pustularis palmoplantaris* is na behandeling met infliximab vaker beschreven.³ De gegeneraliseerde *psoriasis pustularis* lijkt echter zeldzaam, waarbij de pathofysiologie nog onduidelijk is.^{3,4}

Hedwig van der Sluis, AIOS MDL
Isala Klinieken, Zwolle



Pustuleuze afwijkingen en erytheem van de linker hand.



Pustuleuze huidafwijkingen in de nek, waarbij geopende pustels zijn samengevloeid tot crustae.

ICTERUS NA SPONTAAN MILT-HEMATOOM

2 Een 82-jarige man meldde zich op de spoedeisende hulp in verband met stille icterus. De voorgeschiedenis vermeldde in 1984 een myocardinfarct. Anderhalve maand voor presentatie was patiënt opgenomen geweest op de afdeling heelkunde in verband met pijnklachten in de linker bovenbuik. Bij CT-scan bleek sprake van een spontaan milt-hematoom met aanwijzingen voor een actieve bloeding. Gedurende de opname was sprake van een manische episode. Via de psychiatrie werd gestart met Quetiapine 2dd 200 mg, mede gezien patiënt in het verleden reeds eenmalig een manische episode had. De anamnese vermeldde sinds enkele dagen geelzucht, met donkere urine en ontkleurde ontlasting. Er was sprake van 4 kg gewichtsverlies in één maand tijd. Patiënt gaf geen buikpijnklachten of jeuk aan en dronk geen alcohol. Bij onderzoek zagen we een niet-zieke man met icterische sclerae, een percutoir en palpatoir licht vergrote lever en milde pijnklachten in de rechter bovenbuik. Laboratoriumonderzoek toonde cholestatische levertestafwijkingen met een bilirubineconcentratie van 250 µmol/l, ALAT van 199 U/l, een alkalische fosfatase van 400 U/l en een albumine van 19 g/l. Als medicatie gebruikte patiënt Gemfibrozil 2 dd 600 mg en Quetiapine 2 dd 200 mg. Tijdens de eerdere opname op de afdeling heelkunde was op een CT-scan een groot subcapsulair milt-hematoom gezien; de lever toonde geen afwijkingen. Bij opname nu werd een echo bovenbuik verricht waarbij geen focale leverafwijkingen werden gezien. Er was geen sprake van galstenen of gedilateerde galwegen. Ter hoogte van de milt werd het subcapsulaire hematoom gezien. Een MRCP toonde evenmin aanwijzingen voor galsteenlijden; wel was sprake van een inhomogene lever.

	27-06-2008	06-07-2008
Hemoglobine (mmol/l)	8,0	7,8
Thrombocyten (*10 ⁹ /l)	108	101
INR	1,1	1,2
Alkalische fosfatase (U/l)	563	479
ALAT (U/l)	199	186
Bilirubine (µmol/l)	250	506
Albumine (g/l)	19	16

Differentiaal diagnostisch werd gedacht aan een toxisch-medicamenteuze oorzaak dan wel een maligniteit. Patiënt gebruikte Gemfibrozil reeds meer dan tien jaar. De Quetiapine-medicatie was echter recent gestart. Er bleken reeds twee *case reports* verschenen over leverfalen bij Quetiapine.^{1,2} Beide medicamenten werden bij opname gestaakt. De klinische conditie van patiënt verslechterde en het bilirubinegehalte steeg naar boven de 500 µmol/l. Hierop werd besloten tot een leverbiopsie. Deze

Aanpak ondervoeding in ziekenhuizen verdient ZonMw Parel



Op 9 juni 2009 ontving prof. Chris Mulder als voorzitter van de Stuurgroep

Ondervoeding de *ZonMw Parel* voor de daadkrachtige aanpak van ondervoeding in ziekenhuizen. Dankzij een effectief screeningsplan wordt ondervoeding eerder gesignaleerd; door deze screening direct te koppelen aan een behandelplan wordt de kwaliteit van de ziekenhuiszorg belangrijk verbeterd. Deze nieuwe aanpak is ontwikkeld met een subsidie uit het programma *Sneller Beter*.

Voor meer informatie: www.stuurgroepondervoeding.nl.

Samenwerking MDL-artsen en MLDS werpt vruchten af

De Maag Lever Darm Stichting en de Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Lever-artsen werken nauw samen op het gebied van voorlichting en communicatie. Eén van de eerste concrete samenwerkingsprojecten is het ontwikkelen van schriftelijk patiënten-voorlichtingsmateriaal. Er wordt gemeenschappelijk een complete brochurelijn uitgegeven. De eerste vijf brochures zijn inmiddels verschenen.

In totaal verschijnen ruim dertig brochures. In de loop van 2009 worden de overige brochures in verschillende etappen uitgebracht.

OPROEP

PERSONEELSADVERTENTIES GEVRAAGD!

De NVMDL vraagt maatschappen/vakgroepen bij hun zoektocht naar een nieuwe MDL-arts een pdf van hun advertentie te mailen naar secretariaat@nvmdl.nl voor plaatsing op de website van de NVMDL.

Productinformatie Asacol® Tablet

Samenstelling en farmaceutische vorm: Asacol® maagsapresistente tabletten bevatten per tablet 400 of 800 mg mesalazine. **Indicaties:** Behandeling van lichte tot matige colitis ulcerosa, zowel in de acute fase als ter voorkoming van recidieven. **Dosering voor volwassenen:** 800-2400 mg per dag, verdeeld over meerdere giften. De tabletten mogen niet gebroken worden doch dienen in hun geheel te worden doorgeslikt. **Contra-indicaties:** Ernstige lever- en nierfunctiestoornissen; bestaande zweren van maag en twaalfvingerige darm; verhoogde neiging tot bloeding. Overgevoeligheid voor mesalazine, salicylaten in het algemeen of andere bestanddelen. **Waarschuwingen:** Voorzichtigheid bij patiënten met astma. Gebruik van Asacol® bij verminderde nierfunctie wordt ontraden. Met name gedurende het begin van de behandeling is regelmatige controle van de nierfunctie gewenst. Asacol® in tabletvorm wordt ontraden bij lactose-intolerantie. Asacol® is niet bedoeld voor de behandeling van peuters en kleuters. **Interacties:** de volgende geneesmiddelen worden beïnvloed door mesalazine; sulfonureumderivaten, coumarine, methotrexaat, probenecide, sulfinpyrazon, furosemide, spironolacton en rifampicine. Lactulose kan de vrijgifte van mesalazine uit de tabletten verminderen. Voorzichtigheid is geboden in combinatie met overige antistollingsmiddelen. **Zwangerschap en borstvoeding:** Er zijn onvoldoende gegevens bekend. **Rijvaardigheid:** Geen gegevens bekend, let op de bijwerkingen. **Bijwerkingen:** Misselijkheid, diarree, braken, hoofdpijn, duizeligheid en stemmingsveranderingen. Bijwerkingen op het renale systeem. Overgevoelighedsreacties en huidreacties zijn gemeld. Methemoglobinespiegels kunnen verhoogd zijn. **Overige informatie:** Verpakkingsgrootte: blisterverpakking met 90 tabletten. Kanalisatie: UR Vergoedingsstatus: volledig vergoed. Volledige informatie op aanvraag beschikbaar. Asacol® 400 RVG 11737, Asacol® 800 RVG 18636 (mei 2007).

Referenties: 1. Riley SA, Tavares IA, Bennett A, et al. Delayed-release mesalazine (5-aminosalicylic acid): coat dissolution and excretion in ileostomy subjects. *Br J Clin Pharmacol* 1988; 26: 173-7. 2. Dew MJ, Ryder RE, Evans N, et al. Colonic release of 5-amino salicylic acid from an oral preparation in active ulcerative colitis. *Br J Clin Pharmacol* 1983; 16: 185-7. 3. Ishaq S, Green JB. Tolerability of aminosalicylates in inflammatory bowel disease. *Biodrugs* 2001; 15: 339-49. 4. Goebbell H, Klotz U, Nehlsen B, et al. Oroileal transit of slow release 5-aminosalicylic acid.

Gut; 1993; 34: 669-75. 5. Keller J, Goebbell H, Klotz U, et al. Release patterns of 5-aminosalicylic acid in human small intestine: Importance of galenic preparation. *Med Klin* 1998; 93: 294-9. 6. IB1-tekst Pentasa, RVG 14797 (12-2005). 7. IMS Health. Knowledge Link Q3 2006 data.

NYCOMED

Verkorte productinformatie behorende bij advertentie elders in dit blad

samenstelling Tabletten à 10 mg en 20 mg rabeprozolnatrium. **indicaties** Behandeling van actieve ulcus duodeni (UD), actieve benigne ulcus ventriculi (UV), symptomatische, eroderende of ulceratieve gastro-oesofageale reflux (GOR), langdurige behandeling van gastro-oesofageale reflux (onderhoudsdosis t.b.v. GOR), symptomatische behandeling van matige tot zeer ernstige gastro-oesofageale reflux (symptomatische GOR), Zollinger-Elison syndroom, eradicatie van *H. pylori* in combinatie met geschikte antibacteriële therapie bij patiënten met peptische ulcera. **dosering en wijze van toediening** (volwassenen/ouderen) UD en UV: 20 mg, 1x daags. De meeste patiënten met een actief UD genezen binnen 4 weken; sommigen binnen 8 weken. De meeste patiënten met een actief benigne UV genezen binnen 6 weken; sommigen binnen 12 weken. GOR: 20 mg, gedurende 4-8 weken 1x daags. Onderhoudsdosis GOR: op geleide van klachten van de patiënt 10 of 20 mg eenmaal daags. Symptomatische GOR: bij patiënten zonder oesofagitis eenmaal daags 10 mg. Nadat de symptomen zijn verdwenen, alleen indien nodig, eenmaal daags 10mg. Zollinger-Elison syndroom: Startdosis 60 mg eenmaal daags, eventueel verhoogd tot maximaal 120 mg per dag. Eradicatie: **Pariet** 20 mg tweemaal daags + claritromycine 500 mg tweemaal daags + amoxicilline 1 g tweemaal daags. **Pariet**-tabletten dienen heel te worden doorgeslikt. Nier- en leverinsufficiëntie: geen aanpassingen van de dosis vereist. Zie "Waarschuwingen" voor aanpassing bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie. Kinderen: **Pariet** wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen. **contra-indicaties** Bekende overgevoeligheid voor rabeprozolnatrium of voor hulpstoffen die in de samenstelling gebruikt zijn. **Pariet** is gecontraïndiceerd tijdens de zwangerschap en het geven van borstvoeding. **waarschuwingen** De mogelijkheid van een maligniteit in maag of slokdarm moet vóór aanvang van de behandeling worden uitgesloten. Patiënten die langdurig worden behandeld (vooral langer dan een jaar) moeten onder geregeld toezicht blijven. Een risico van kruisovergevoeligheid met andere protonpompremmers of gesubstitueerde benzimidazolen kan niet worden uitgesloten. Er zijn meldingen gedaan van bloeddyscrasieën. Afwijkingen in de leverenzymen zijn gerapporteerd. Bij patiënten met lichte tot matige leverinsufficiëntie werden geen aanwijzingen voor significante veiligheidsproblemen in verband met het geneesmiddel waargenomen. Bij de behandeling van patiënten met ernstige leverdysfunctie moet de nodige voorzichtigheid in acht worden genomen. Gelijktijdige toediening van atazanavir wordt niet aanbevolen. **interacties** Rabeprozolnatrium veroorzaakt een ingrijpende en langdurige remming van de maagsapsecretie en heeft derhalve mogelijk interactie met verbindingen met een pH-afhankelijke absorptie. Gelijktijdige toediening van rabeprozolnatrium met ketoconazol of itraconazol kan leiden tot een significante vermindering van de plasmaspiegels van de antischimmelmiddelen. Bij patiënten die dergelijke geneesmiddelen gelijktijdig met **Pariet** gebruiken, moet daarom worden nagegaan of een dosisaanpassing gewenst is. Er is geen interactie met vloeibare antacida waargenomen. De absorptie van atazanavir is afhankelijk van de pH. Daarom dienen protonpompremmers niet gelijktijdig te worden toegediend met atazanavir. **bijwerkingen** De meest gemelde bijwerkingen in gecontroleerd klinisch onderzoek waren hoofdpijn, diarree, buikpijn, asthenie, flatulentie, huiduitslag en droge mond. Andere vaak voorkomende bijwerkingen waren infectie, slapeelootheid, duizeligheid, hoest, faryngitis, rhinitis, misselijkheid, braken, obstipatie, specifieke pijn, rugpijn, asthenie en griepachtige ziekte. **verpakkingen** Doos met 7 of 28 tabletten. **prijzen** Volgens Z-Index. **vergoeding** Volledige vergoeding. **uitgebreide productinformatie** Op verzoek beschikbaar. **datum** augustus 2008.

JANSSEN-CILAG B.V.

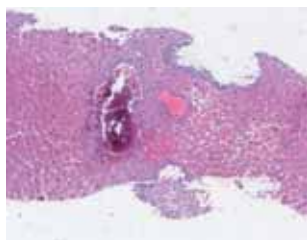
Internet: www.janssen-cilag.nl
E-mail: janssen-cilag@jacnl.jnj.com
Telefoon: 0800-242 42 42

Pariet®
rabeprozolnatrium

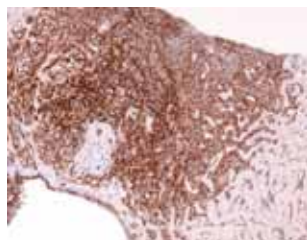
toonde de aanwezigheid van een vaatrijke tumor: een angiosarcoom in de lever. Aanvullende immunohistochemische kleuring van de tumor bleek positief voor de vasculaire endotheelmarker CD-31. Gezien de uitgebreidheid en de inmiddels zeer matige klinische conditie werd een palliatief beleid gevoerd. Patiënt gaf aan graag naar huis te gaan. Vijf dagen na ontslag (en twee weken na presentatie) overleed patiënt. Met de diagnose angiosarcoom en het eerder opgetreden hematoom in de milt is er sterke verdenking op een lokalisatie van het angiosarcoom in de milt. Er werd echter geen obductie verkregen, die dit had kunnen verduidelijken.

Angiosarcoom is een maligne vaattumor. Primair angiosarcoom van de lever is een zeer zeldzame tumor met een geschatte incidentie van 0,14–0,25 per miljoen.³ Er bestaat een associatie met blootstelling aan polyvinylchloride (PVC) en thorotrast, een in het verleden gebruikt radiologisch contrastmiddel.⁴ Symptomen zijn buikpijn, gewichtsverlies en algehele malaiseklachten. Bij onderzoek kan sprake zijn van ascites, hepatomegalie en icterus.⁴ Laboratoriumonderzoek is niet specifiek. Beeldvorming kan behulpzaam zijn voor het stellen van de diagnose, doch is niet conclusief. Leverbiopsie is meestal noodzakelijk; door de vasculaire aard van de tumor is er een verhoogde kans op bloeding. De prognose van hepatisch angiosarcoom is slecht; de mediane overleving zonder behandeling is zes maanden. De tumor is vaak bij presentatie reeds irresectabel; bij levertransplantatie bestaat een hoge kans op recidief. Chemotherapie geeft teleurstellende resultaten.

Wout Mares, MDL-arts i.o., Wim Hameeteman, MDL-arts, Academisch Ziekenhuis Maastricht



Hematoxyline- en eosinekleuring.



Immunohistochemische kleuring met vasculaire endotheelmarker CD-31.

EEN BOOSAARDIGE INSLUIPER, VAAK ONDERSCHAT...

3 Een focale leverlaesie kent een brede differentiaaldiagnose, waarbij gedacht moet worden aan een maligniteit, een benigne leverafwijking of een abces. De klinische gegevens van de patiënt zijn onmisbaar bij het stellen van de juiste diagnose. Een metastatisch abces met *Actinomyces* is een diagnostische en therapeutische uitdaging, waarbij langdurig antibioticagebruik noodzakelijk is om een recidief te voorkomen.

Een vijfenveertigjarige vrouw presenteerde zich op de polikliniek MDL met klachten over een drukkend, ongemakkelijk gevoel in de rechter bovenbuik en moeheid. De voorgeschiedenis vermeldt in 2005 een uterusextirpatie wegens uterus myomatosus, met tegelijkertijd een appendectomie en een ileocecaalresectie wegens een coecumtumor. Het patholoog-anatomisch onderzoek toonde toen een goed gedifferentieerd carcinoïd in de appendix en een actinomyces-abces in de coecum. Vervolgens werd de patiënte uit de poliklinische controle ontslagen. De destijds verrichte echo-abdomen liet slechts het beeld van een steatosis hepatis zien.

Bij de actuele presentatie gebruikt de vrouw geen medicatie noch overmatig alcohol. Zij werkt als lerares Engels op een middelbare school. Uit aanvullende tractusanamnese en lichamelijk onderzoek komen geen bijzondere gegevens naar voren. Laboratoriumonderzoek liet behalve een verhoogde bezinking van 75 mm/H en een CRP van 71 mg/L geen afwijkingen zien. Echografisch bleek sprake van een grote pathologische laesie van de rechter leverkwab (9 cm diameter) met centrale necrose. Differentiaal-diagnostisch werd op dat moment gedacht aan een abces of metastase van een onbekende tumor. Ter verdere analyse werd ook een CT-abdomen verricht waarop de laesie werd beschreven als een subfrenisch gelokaliseerde afwijking met centrale necrose. Mede gezien de voorgeschiedenis was er een hoge verdenking op een recidief actinomycose in de vorm van een subfrenisch abces. Een echogeleide punctie werd afgesproken.

Bij de punctie werd een grote hoeveelheid pus verkregen en de gramkleuring hiervan toonde grampositieve staven. In afwachting van de uitslagen van de kweek werd alvast behandeling gestart met penicilline G, 12 miljoen E per dag, intraveneus. Zes weken later werd de kweekuitslag positief voor *Actinomyces* Israëlï, en de behandeling met orale antibiotica werd gecontinueerd voor een periode van zes maanden. Bij poliklinische controle vier maanden na ontslag was de patiënte klachtenvrij en waren er echografisch geen afwijkingen meer zichtbaar.

Conclusie

Actinomycose is een zeldzame granulomateuze infectieziekte geworden in de moderne westerse wereld. De abdominale vorm is vaak geassocieerd met status na abdominale chirurgie en het gebruik van de spiraal als anticonceptiemiddel, en kent een sluipend beloop met risico van ‘per continuam’-uitbreiding in nabijgelegen organen. De kliniek is aspectiefiek en kan vaak een maligniteit, abdominale tuberculose of inflammatoire darmziekte nabootsen, waardoor de diagnose vaak postoperatief wordt gesteld. Langdurige antibiotische toediening is altijd geïndiceerd, zeker ook na chirurgische resectie van een eerste laesie.

C. Horjus, arts-onderzoeker MDL-afdeling, Rijnstate Ziekenhuis, Arnhem. Meer informatie: chthorje@alysis.nl.

De referenties bij de rubriek CASUÏSTIEK staan op de website www.mdl.nl.

MDL in Sittard: design en high tech in het Limburgse land

De MDL-geschiedenis in Limburg start in 1980 met de komst van Rens Bos naar het ziekenhuis te Sittard. Door snel toenemende werkzaamheden volgt Leopold Engels in 1983 dezelfde route. In 1992 fuseren de ziekenhuizen van Sittard en Geleen: de gezamenlijke vestigingsplaats is voortaan Sittard. Herman Verhoeven (internist met zeer veel GE-bagage) komt de MDL-afdeling versterken. Na jaren *mise en place* verschijnt Mariëlle Romberg-Camps in 2006 ten tonele en voegt naast optimale MDL-kennis en -kunde vrouwelijke intuïtie en charme toe aan het geheel.

Orbis Medisch Centrum

Het MDL-deel is stevig ingebed in de vennootschap voor Interne Geneeskunde, MDL en Klinische Geriatrie. De werksfeer in deze maatschap is zonder meer zeer prettig te noemen. De vierjarige interne opleiding is recent gevisiteerd en goed bevonden voor opnieuw vijf jaar. Dit werd geconstateerd in het sinds 31 januari jongstleden betrokken gloednieuwe Orbis Medisch Centrum (OMC). Dit nieuwe ziekenhuis valt naast het niet-alledaagse en karakteristieke design op door up-to-date faciliteiten: een goed functionerend elektronisch patiëntendossier en een zeer moderne werkomgeving (flexibele werkplekken, met veel faciliteiten voor administratieve werkzaamheden en vergaderingen met enkele tot vele personen, uiteraard ondersteund door een woud van computers). Een indruk van het interieur van het ziekenhuis krijgt u op de begeleidende foto, waarop het MDL-team staat afgebeeld tezamen met de endoscopieverpleegkundigen. Deze laatste vormen een hechte groep enthousiaste dames met zeer veel ervaring op de werkvloer. Een van hen (Carla Vleugels) is inmiddels een zeer gedegen *nurse endoscopist*, die onder supervisie op betrouwbare wijze sigmo- en coloscopieën uitvoert. In huis is de samenwerking met de in MDL geïnteresseerde chirurgen Michiel Heeren, Karel Hulsewe, Ton Hoofwijk (ook op de foto) en Harry Stroeken zeer goed te noemen.

Wetenschap

Naast de zorg voor een zo goed mogelijke MDL-praktijk heeft de Sittardse club al jaren belangstelling voor het uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek. Hiertoe bestaat onder andere samenwerking met de afdeling Klinische Farmacie (Piet Hooymans), de afdeling Gezondheidsrisico Analyse en Toxicologie van de Universiteit Maastricht (prof. dr. Jos Kleinjans en dr. Theo de Kok) en de afdeling MDL van het azM (eerst prof. dr. Reinhold Stockbrugger, nu prof. dr. Ad Masclee). Voor velen misschien minder bekend, maar het

thiopurineonderzoek bij IBD is geïnitieerd en van de grond gebracht door de Sittardse afdelingen MDL en Klinische Farmacie. Door al deze activiteiten zijn de laatste jaren zo'n veertig *peer reviewed* artikelen en vijf proefschriften verschenen.

Toekomst

Naast een terugblik is ook een beschouwing over de toekomst op zijn plaats. Binnen vijf jaar zullen de 'oude drie' Bos, Engels en Verhoeven in verband met pensionering zijn verdwenen. Een goede verjongingsstrategie is dus aan de orde. Erik Keulen is de eerste leeftijdgenoot van Mariëlle Romberg die in het najaar gaat aantreden. Bij de verdere keuze van nieuwe MDL-ers zal onder meer worden gekeken naar de mogelijkheden om het huidige wetenschappelijke niveau te handhaven. Het lijken voor jonge enthousiaste MDL-ers in ieder geval geen verkeerde werkomstandigheden: werken in een zeer modern, nieuw ziekenhuis met de nieuwste elektronische faciliteiten in een optimaal functionerende maatschap, gelokaliseerd in het culinair meest verantwoorde gedeelte van Nederland!



Boven (v.l.n.r.): Ton Hoofwijk (chirurg), Mariëlle Romberg-Camps en Rens Bos (MDL-artsen), Marij van Molken-Geurts en Leny Bouten (endoscopieverpleegkundigen), Herman Verhoeven (internist), Carla Vleugels (*nurse endoscopist*), Gea Vries-Nielissen en Tonny Geraedts (endoscopieverpleegkundige), Leopold Engels (MDL-arts), Anita L'Ortije-Linssen (endoscopieverpleegkundige), Herman Mobertz (unitmanager afdeling endoscopie).

Onder (v.l.n.r.): Bernadette Smeets-van Kriegenbergh, Bianca Schweitzer en Gerda Remeus (endoscopieverpleegkundigen).

Maagzuur?

Pariet werkt direct!

- Stabiele en betrouwbare maagzuurremmer
- Snelle en effectieve werking ^{1,2}
- Geen metabole interacties ³
- Kleine, patiëntvriendelijke tablet
- Volledige vergoeding



Voor meer informatie, kijk op:
www.pariet.nl

 JANSSEN-CILAG B.V.

1) Robinson, M. Review article: pH, healing and symptom relief with rabeprazole treatment in acid-related disorders. *Aliment Pharmacol Ther* 2004 Nov;20 Suppl 6:30-7.
2) Pantoflickova D, et al. Acid inhibition on the first day of dosing: comparison of four proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther* 2003 Jun 15;17(12):1507-14.
3) Verkorte SPC tekst Pariet elders in deze uitgave.