

STAND VAN ZAKEN 34 / BEVOLKINGSONDERZOEK DARMKANKER 35
INTERVIEW PETER JANSEN 36 / DAPSON 39 / TOEKOMST PPI'S 41
DARMKANKER 43 / TIME-OUTPROCEDURE 44 / THEMA:
INDIVIDUALISERING 47-51 / ZORGCENTRALISATIE 53 / CCUVN 57
CASUÏSTIEK 59 / PROEFSCHRIFTEN 60-61 / DE AFDELING 63



MAGMA

TIJDSCHRIFT VAN DE NEDERLANDSE VERENIGING
VAN MAAG-DARM-LEVERARTSEN

JAARGANG 17 / NUMMER 2 / JUNI 2011

COLONCARCINOOM – Gemengde techniek
Charlot Terhaar sive Droste, www.cab-art.nl

BEVOLKINGSONDERZOEK DARMKANKER IN 2013

Scopen voor Afrika

De Outreach Committee van de World Endoscopy Organization (voorheen bekend als OMED) vergadert twee keer per jaar over landen waar de endoscopie nog niet op peil is (zie www.worldendo.org). In Afrika wordt de MDL adequaat beoefend in Egypte, Marokko en Zuid-Afrika. Deze landen beschouwen zich dan ook als de trekkers van de MDL in Afrika. In West-Afrika worden elk jaar de vergaderingen van de Société Francophone de Gastroenterologie d'Afrique gehouden. Marokko speelt een leidende rol bij de verdere ontwikkeling van West-Afrika. De aanwezigheid van Maroc Air, die op veel landen in Afrika vliegt, helpt hierbij; hetzelfde geldt voor Egypt Air. Ibrahim Mustapha en Abdul Kassem geven endoscopie cursussen voor artsen uit Oeganda, Kenia, Tanzania en Nigeria.

De Zuid-Afrikanen hebben hun WGO-center in Soweto, waar artsen uit de Sub-Sahara worden getraind. De scopen die door u niet meer worden gebruikt, gingen voorheen altijd naar Oost-Europa. Oost-Europa ontwikkelt zich echter zo snel, dat dit nu minder noodzakelijk is. De laatste jaren heb ik dan ook – dankzij u – lichtbronnen, kabels en scopen kunnen verzamelen en wegzetten naar Zuid-Afrika, Oeganda, Kameroen en Namibië. We hopen snel twee coloscopen en gastroscoopen met lichtbronnen te kunnen geven aan het ziekenhuis van Assuan, omdat er ten zuiden van Luxor wel MDL-artsen zijn, maar in de publieke ziekenhuizen geen scopen.

Daarnaast zijn er nu een tweetal ziekenhuizen in Oeganda waar men internisten/MDL-artsen opleidt tot scopisten. Hier zoekt men fiberscopen van Olympus. Oude CLV-10-lichtbronnen zijn dringend gewenst.

Als gevolg van de FIFA World Cup in Zuid-Afrika is er nota bene bezuinigd op de aanschaf van endoscopieapparatuur in de academische ziekenhuizen in de West-Kaap. Ik zoek dringend oude Olympus 120-140 video-endoscopen. Indien nog beschikbaar, ook lichtbronnen voor deze scopen met kabels alstublieft. Oude lichtbronnen worden helaas nog steeds systematisch vernietigd nadat u ze heeft ingeruild. We hopen dat u ons uw overtollige apparatuur schenkt.

Ik heb uw hulp ook nodig voor het Jos University Hospital in Nigeria. Ze zoeken een videolichtbron (120-140) en willen het derde ziekenhuis in Nigeria (150 miljoen inwoners) zijn waar men ERCP's doet. Een oude fiber-ERCP-scoop lijkt prima.

De KLM is bereid ons met het vervoer te helpen.

Chris Mulder (cjmulder@vumc.nl)

TRANSFERS

Noorden

Mohamed Kara (AMC) start medio 2011 als 2^e MDL-arts in Lelystad. Het Martini Ziekenhuis mag zijn 6^e MDL-arts aantrekken.

Oosten

Apeldoorn praat informeel met ZBC Veluwezoom, alwaar meer dan 6 MDL-collegae parttime werken. Frank Hoentjen (VUmc) komt terug uit Chicago, waar hij werkte bij Stephen Hanauer in de IBD, en start als 8^e MDL-arts in het Radboud Ziekenhuis. Tanja Bisseling blijft daar in het Radboud als 9^e MDL-arts voor de onco-MDL. Rijnstate wil naar de 'nieuwe MDL-norm' (10-plus) en zoekt een 9^e en 10^e maat. Men maakte daarvoor reclame met flyers, onder andere op de NVGE, wat zeker een novum is.

Zuiden

Er blijven problemen in Zeeuws-Vlaanderen. Men praat met Belgen. Tilburg raakt na het vertrek van Frank Wolfhagen verder in het nauw, er zijn in deze stad met twee grote ziekenhuizen 3 vacatures, een stadsmaatschap met grote mogelijkheden lonkt. Eric de Goede verlaat Roermond en wordt 4^e MDL-arts in Sittard, Jennifer Wilbrink start in 2012 aldaar als 5^e MDL-arts. Rens Bos, grondlegger van de MDL in Sittard, ging op 1 juni met pensioen.

Westen

Er zijn problemen in Leiden door het vertrek van Daan Hommes naar UCLA, waar hij een IBD-unit gaat leiden. Men belt buitenlandse IBD-experts. Andrea van der Meulen blijft in Leiden voor IBD en digestieve oncologie. In Dordrecht start Frank Wolfhagen als opvolger van Wilco Lesterhuis, maar men wil als MDL-maatschap een 7^e MDL-arts; een digestief oncoloog naar Vlaams model? Bas van der Spek (VUmc) wordt de opvolger van dé Hans Tuynman, grondlegger van de lokale MDL-zorg. Nanne de Boer blijft voor IBD en drug-monitoring in het VUmc als 9^e MDL-arts. In Alkmaar zoekt men nog een 7^e MDL-arts.

Lees verder op pagina 51.

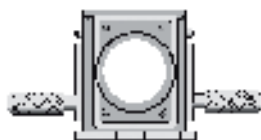
Bevolkingsonderzoek darmkanker

De vlag kan uit! Na een traject van ruim tien jaar is de minister akkoord gegaan met de introductie van een darmkankerbevolkingsonderzoek in ons land. De minister kon moeilijk anders dan 'ja' zeggen, maar ja, dat hebben we eerder gedacht. Haar voorganger Klink vond het te duur. Gelukkig heeft mevrouw Schippers het hierop niet laten afketsen en heeft zij gehoor gegeven aan al die (tussen)tijdse, unanieme rapporten van onder andere KWF, ZonMw, het Nationaal Patiëntenplatform, de Gezondheidsraad, het RIVM en de proefbevolkingsonderzoeken waarbij meer dan 50.000 Nederlanders waren betrokken. Unaniem vóór een bevolkingsonderzoek naar darmkanker. Zelfs de Europese Commissie dringt er bij al haar lidstaten op aan. Wat er precies gaat gebeuren? Screening met een gevoelige immunochemische feces occult bloedtest (iFOBT), waarbij gebruik wordt gemaakt van een lage *cut-off* voor doorverwijzing voor secundaire screening door middel van coloscopie. De doelgroep betreft initieel mannen en vrouwen tussen de 55 en 75 jaar en de screening moet om de twee jaar plaatsvinden. Na een voorbereidingsfase van twee jaar wordt het programma in een periode van een zes jaar landelijk uitgerold. Deelname aan het onderzoek is vrijwillig. Verwacht wordt een deelnamegraad van 60%, zoals het geval was bij alle proefonderzoeken. Daarmee kunnen jaarlijks minimaal 1400 sterftegevallen worden voorkomen. Dit aantal kan volgens de jongste prognose zelfs oplopen tot 2400.

De jaarlijkse kosten worden geraamd op € 23 miljoen. Een heel bedrag dat binnen enkele jaren volledig wordt terugverdiend. Zelfs méér dan dat. Niet alleen kunnen 2400 sterftegevallen worden voorkomen, het screenen van darmkanker bespaart na enige tijd méér dan het screeningsprogramma kost. Je zou ook kunnen zeggen dat de minister een bezuinigingsmaatregel treft. En dit keer een zeer gezonde!

Wij MDL-artsen kunnen direct aan de slag met het uitbreiden van onze endoscopie-activiteit. De recent genomen beslissing om te komen tot een opleidingscurriculum voor verpleegkundig endoscopisten, is in dit kader niet alleen verstandig gebleken maar ook zeer nuttig.

Was getekend,
Ernst Kuipers
- voorzitter -



Individualisering

Ons thema spitst zich toe op de toenemende individualisering van de MDL-behandeling ofwel behandeling 'à la carte'. Onderzoek in Groningen door de groep van Ciska Wijmenga, vroeger Utrecht, richt zich op het voorspellen van het individuele verloop van IBD-ziekten op basis van 'genetische expressie'. Sinds de vroege jaren negentig is bekend dat coeliakie gerelateerd is aan HLA-DQ2/DQ8. Het afwezig zijn van dit gen sluit de diagnose bijna voor 99% uit. Voor pseudo-coeliaken zeer louterend, kan ik u vertellen. Gaandeweg kunnen we nu risicoprofielen opstellen voor onze IBD-cohorten. Mogelijk kunnen we in de toekomst preventief medicatie geven om bepaalde patiënten beter te behandelen teneinde specifieke complicaties te voorkomen.

De Groningse onderzoeksgroep vraagt u om DNA van patiënten met mesalazine-geïnduceerde nefrotoxiciteit. Men wil onderzoeken of een patiënt wel met mesalazine kan worden behandeld. Verder willen we graag weten welke diabetes coeliakie ontwikkelen, in de hoop dit te kunnen voorkomen. Ook hier wordt uw hulp gevraagd.

De bijdrage van Leiden aan de kennis van het Lynchsyndroom spitst zich toe op het op basis van bepaalde genen voorspellen van het ziektebeloop teneinde het optimale screeningsinterval te kunnen bepalen.

Dat Maikel Peppelenbosch bij zijn inauguratie als hoogleraar in de Experimentele Gastro-enterologie het thema van de individualisering van behandeling aangrijpt en zijn rede hierover houdt, zal geen toeval zijn.

Tot slot vragen we aandacht voor de herontdekking ofwel het 'tweede leven' van thiopurines bij IBD, een *back to the future*. Bij de monoclonalen bent u vertrouwd met het bepalen van spiegels en antistoffen. Echter, velen van u vergeten om adequate *drug monitoring* te doen bij de 'oude' medicijnen. Lees verder en leer hoe u uw therapeutisch arsenaal bij IBD kunt optimaliseren. Ook dit beleid is gericht op individualisering van therapie. We nemen aan dat dit onze toekomst is.

Chris Mulder, VUmc

HEPATOLOGIE 1973–2013

“We moeten de hepatoloog meer met zijn handen laten doen”

Een terugblik, maar vooral een vooruitblik. Peter Jansen, hepatoloog in het AMC, is per 1 maart met emiraat gegaan. Een mooie aanleiding om met hem in grote lijnen veertig jaar ontwikkeling van het vak hepatologie door te nemen. Inclusief de verwachte en gewenste doorbraken in de komende jaren.

“**P**ensioen. Dat woord is een beetje *out of date*”, zegt de nu oud-hoogleraar hepatologie aan de UvA en ex-medisch directeur van het AMC Levercentrum. “Hier zit iemand die tegen zijn zin met pensioen is. Maar gelukkig heb ik de komende twee jaar nog een aanstelling voor twee dagen per week in het AMC om poliklinieken te doen. Dat heb ik zelf uitgebreid met een dag voor onderzoeksprojecten. Hepatologie is een fantastisch vak met enorme wetenschappelijke mogelijkheden. Het is moeilijk om dat ineens los te laten.”

Vrijheid, blijheid

Volgens Jansen is leverziekte een gecompliceerde aandoening en vereist de behandeling gespecialiseerde deskundigheid. “In Nederland zou plaats zijn voor een klein aantal gespecialiseerde levercentra. Nu is Nederland niet een land waar centrumvorming erg populair is. Geld speelt hierbij ongetwijfeld een rol, maar vooral ook de onderlinge competitie tussen ziekenhuizen. Perifere ziekenhuizen vinden leverziekten interessant en willen deze patiënten niet

kwijt. Op zich begrijpelijk, maar daardoor komen grote centra niet van de grond, terwijl dat toch wenselijk is. Allereerst zou dat de kwaliteit verhogen en helpen de kosten in de hand te houden. Zo vergt moleculair viraal onderzoek kostbare laboratoriumtests. Die testen worden belangrijker naarmate we meer met therapieresistente virussen te maken krijgen. Naast het feit dat duidelijke richtlijnen ontwikkeld moeten worden, is het zaak dit onderzoek over te laten aan echte experts die de richtlijnen kunnen toepassen. Ik zie hier een rol weggelegd voor de ziektekostenverzekeraars, zowel met oog op de kwaliteit als de kosten. In andere landen, zoals België, gebeurt dat al. Daar hebben de verzekeraars richtlijnen geformuleerd voor het gebruik van tests en geneesmiddelen bij de behandeling van virale leverziekten. Als de dokter zich hieraan niet houdt, wordt de behandeling niet vergoed.”

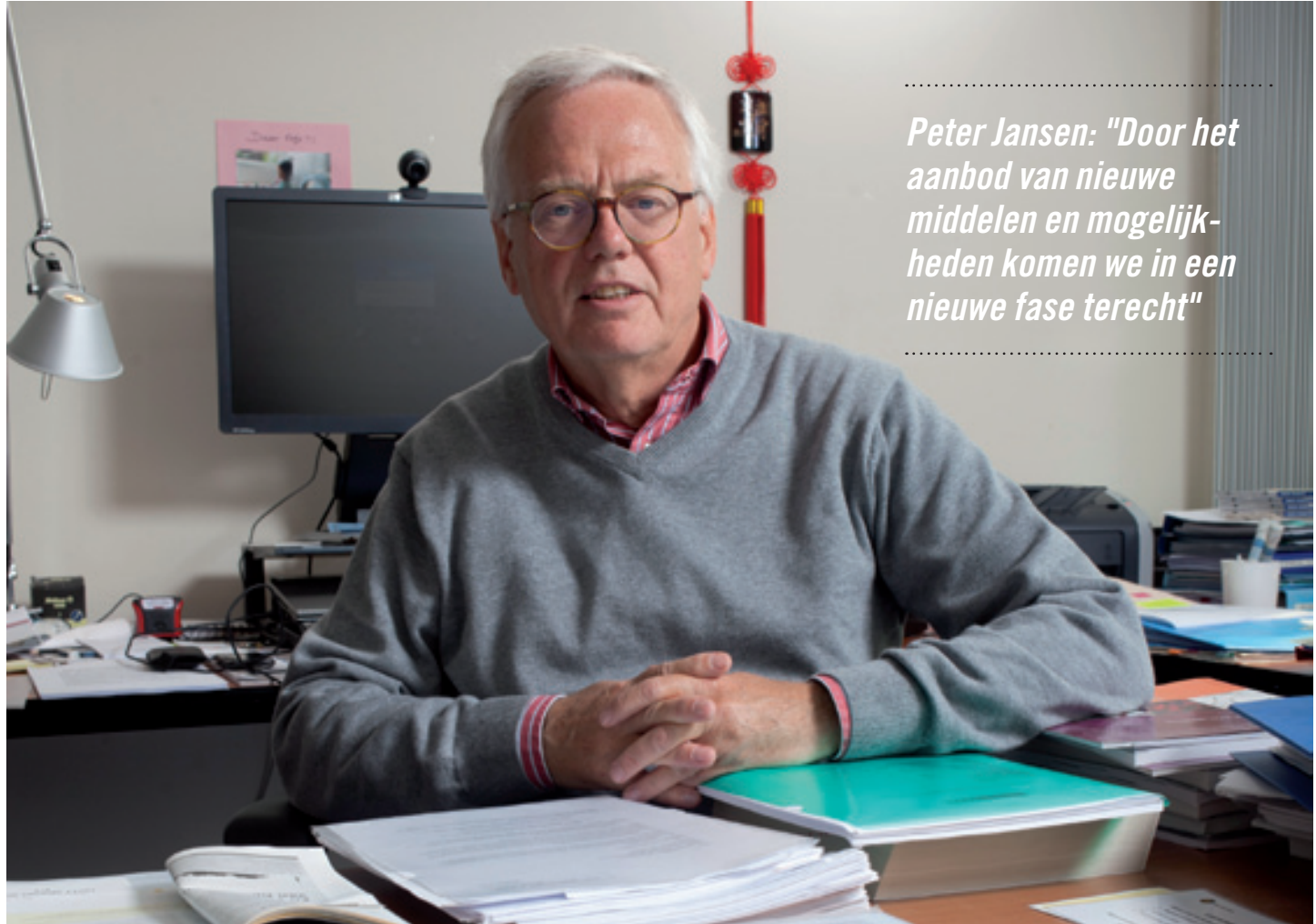
In Nederland zou plaats zijn voor een klein aantal gespecialiseerde levercentra

“In Duitsland heeft de DFG, de *Deutsche Forschungsgemeinschaft*, een belangrijke rol gespeeld bij het stichten van grote leveronderzoekscentra. Dat zijn gedeeltelijk virtuele centra die als knooppunten van leveronderzoeknetwerken dienen. Er komen drie grote netwerken met als thema's: ontsteking, fibrose en hepatocellulair carcinoom. Het heeft hen tien

jaar gekost om zo ver te komen. Het zal een geweldige stimulans zijn, terwijl de hepatologie in Duitsland toch al tot de beste in Europa behoort. In Nederland wordt goed hepatologisch onderzoek gedaan, maar het is versnipperd over vele centra en organiserende thema's ontbreken, terwijl die gezien de huidige verhoudingen heel goed te organiseren zouden zijn. Als we de krachten zouden bundelen, zouden we nog veel meer kunnen!”

Volledig onder controle

“In 1971, toen ik als onderzoeker begon, bestonden voor leverziekten weinig therapeutische mogelijkheden. Als hepatologen stonden we vaak met lege handen. In 1979 vonden de eerste levertransplantaties plaats in Groningen. Rotterdam volgde een paar jaar later. Dat waren de eerste belangrijke stappen. De behandeling van virale hepatitis B en C kwam pas goed op gang in de jaren negentig. Lange tijd was de behandeling slechts in 40 tot 50% van de gevallen succesvol. Tot voor kort beschikten we voor hepatitis B alleen over peg-interferon, dat wekelijks met een injectie wordt toegediend. Inmiddels zijn er pillen die levenslang dagelijks moeten worden ingenomen. Voor hepatitis C hebben we een combinatie van peg-interferon en ribavirine. Dat zijn langdurige behandelingen met vervelende bijwerkingen. Volgend jaar krijgen we ook voor hepatitis C de beschikking over nieuwe medicijnen, die de behandeling korter en effectiever zullen maken. Een groot aantal patiënten wacht dat moment af. Ze hebben de risico's van dat wachten ingecalculiseerd. Ik voorzie straks een grote toeloop en daarmee een flinke stijging van de kosten en een nog groter tekort aan hepatologen die dit



Peter Jansen: "Door het aanbod van nieuwe middelen en mogelijkheden komen we in een nieuwe fase terecht"

kunnen opvangen. Het is duidelijk: door het aanbod van nieuwe middelen en mogelijkheden komen we in een nieuwe fase terecht. Mijn visie op de toekomst ziet er als volgt uit: in combinatie met vaccinatieprogramma's voor hepatitis B zullen we naar alle waarschijnlijkheid hepatitis B en C binnen tien jaar volledig onder controle krijgen. Verder voorzie ik op korte termijn verbeteringen in de behandeling van hepatocellulair carcinoom. Op iets langere termijn zullen er antifibrotische middelen komen voor de behandeling van levercirrose. En tot slot, binnen tien tot vijftien jaar, volgt de stamceltransplantatie. Vooral voor aangeboren genetische leverziekten zal dit enorm interessante perspectieven bieden. Of dit uiteindelijk de levertransplantatie kan vervangen, moeten we afwachten."

Internationale samenwerking

De komende paar jaar zal Peter Jansen een rol blijven spelen in de nieuwe ontwikkelingen, onder meer door zijn activiteiten voor de European Association for the Study of Liver, EASL. Van die organisatie was hij in

de jaren '90 secretaris-generaal. Vier jaar geleden is hij via de EASL als *Educational Councillor* in het internationale onderwijs terechtgekomen. Jansen: "In die functie heb ik kunnen meewerken aan succesvolle nascholingscursussen. Daarbij zijn verschillende onderwijskundige vernieuwingen tot stand gekomen, zoals stemmen en vragenstellen via een intranet, gebruikmakend van de mobiele telefoon. Dit geeft de mogelijkheid tot interacties, zelfs in auditoria met 3000 deelnemers. Daarnaast ben ik de afgelopen tijd veel in China geweest. In april nog heb ik met vier Europese collega's workshops gegeven in Shanghai en Beijing, zogenoemde *schools of hepatology*. Hierdoor hebben we uitstekende contacten met China. Het is de bedoeling dat we een Europees-Chinees netwerk ontwikkelen voor samenwerking op het gebied van onderzoek. China kent veel virale hepatitis-B-patiënten: 7,5% van de bevolking lijdt daaraan. Dat grote aantal patiënten vormt natuurlijk een stevige basis voor onderzoek, ook op het gebied van levercirrose en hepatocellulair carcinoom."

De toekomst

Het is bekend dat Peter Jansen zich al jarenlang inspant om de belangstelling voor hepatologie in Nederland te vergroten. Ook daarmee gaat hij nog een tijd door: "MDL-artsen zijn over het algemeen doeners. Hepatologen hebben een meer intellectuele inslag. Ik ben van mening dat we meer MDL-collega's voor ons mooie vak kunnen interesseren, als we de hepatoloog meer met zijn handen laten doen. Dat kan als we het vak anders organiseren, namelijk door een aantal typisch hepatologische interventies te benoemen. Daarmee zijn we al begonnen. Binnenkort organiseren we daarover vanuit de EASL een interventietrainingscursus in Parijs. Daar kunnen hepatologen onder andere leren om transjugulaire leverbiopsien en leverwiggedruksmetingen uit te voeren, met de fibroscan om te gaan en gerichte leverbiopsieën uit te voeren. Door al deze verrichtingen, samen met levergeoriënteerd endoscopisch en echografisch onderzoek, onder te brengen in één pakket, maken we het vak ook interessanter voor onze jonge MDL-collega's."

Video Capsule Endoscopie

FMH is officieel distributeur
van Given Imaging in Nederland



PillCam®

Vanaf 1 maart 2011 is FMH Endoscopy BV exclusief leverancier van alle Given Imaging producten voor de Nederlandse markt geworden. FMH neemt hiermee de verkoopactiviteiten van Acertys te Nieuwegein over.

Graag nodigen wij u uit voor een persoonlijke toelichting op het NVGE congres in Veldhoven op 17 en 18 maart. Uiteraard kunt u ons ook bellen voor een afspraak met één van onze vertegenwoordigers.



FMH Endoscopy BV

Landjuweel 16-9
3905 PG Veenendaal

Tel. 0318-543223

Fax 0318-523635

E-mail info@endoscopy.nl

Web www.endoscopy.nl



Hoe overheidsbeleid de generieke industrie decimeert en geneesmiddelen als Dapson van de markt verdrijft

De markt voor nieuwe geneesmiddelen kent hoge prijzen, waarbij de marketing zich met name richt op uitbreiding van de groep patiënten die het product gebruiken. Heel anders ziet de markt voor generieke geneesmiddelen eruit. Generieke bedrijven concurreren tegenwoordig op leven en dood, zodat de prijs van geneesmiddelen die niet langer door een octrooi worden beschermd, in Nederland – dankzij het zo gekoesterde preferentiebeleid – tot een absurd laag niveau is gedaald. De enige manier waarop de generieke farmaceutische industrie zich nog kan handhaven, is door de kosten te laten dalen tot een absoluut minimum. Desondanks staan de winsten van deze bedrijfstak onder grote druk.

Vervalsingen

Inmiddels wordt steeds vaker geconstateerd dat vervalsingen van geneesmiddelen zich niet alleen in het illegale circuit vertonen (koop maar eens een erectiebevorderaar via een obscure website), maar wereldwijd ook in het legale circuit. Dit is uiteraard koren op de molen van de beschermers van de volksgezondheid (lees: Europese Commissie en Europees Parlement). De uitkomst laat zich raden: er is een nieuwe richtlijn vastgesteld die het probleem van de vervalsingen moet aanpakken.

Europese richtlijn

De nieuwe richtlijn richt zich op alle mogelijke mazen in het netwerk van de Europese wetgeving. In al zijn voortvarendheid in het bestrijden van de risico's van vervalste geneesmiddelen, komt de Europese wetgever met regels voor diegenen die slechts op afstand handelen in geneesmiddelen. Verder wordt een verplichting ingevoerd

om alle UR-geneesmiddelen te beveiligen met een uniek nummer per doosje – waardoor iedere verpakking kan worden gevolgd – en met niet te kraken speciale veiligheidskenmerken. Ook is de reguliere (legale) industrie verplicht de herkomst van zijn grondstoffen tot op de bodem uit te zoeken en te controleren. Zelfs is een regel ingevoerd die fabrikanten van geneesmiddelen verbiedt om grondstoffen voor geneesmiddelen te importeren uit landen waarin de GMP van grondstoffen niet op ten minste hetzelfde niveau is geregeld als in de EU. Deze landen moeten verder verklaren op dezelfde wijze te inspecteren als in de EU gebeurt. Het laat zich raden dat de twee landen waar 95% van de grondstoffen voor geneesmiddelen vandaan komen – India en China – voorlopig niet naar waarheid zo'n verklaring kunnen geven. Gevolg van deze wetgeving zal zijn dat het veel duurder wordt om een geneesmiddel te produceren. In absolute zin zal deze kostenverhoging voor de generieke industrie niet groter zijn dan voor de innovatieve industrie. Het effect, in procentuele zin, zal echter juist voor de generieke industrie dramatisch zijn.

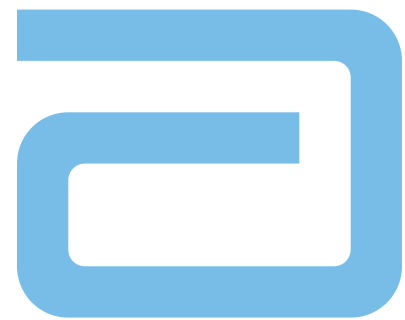
De prijzen van generieke geneesmiddelen zijn al (veel te) laag en de kosten van de productie gaan steil omhoog. Vele bedrijven en vele producten zullen het veld (moeten) ruimen.

Generieke bedrijven concurreren tegenwoordig op leven en dood

De directe gevolgen zijn op dit moment op kleine schaal al voelbaar. Afgelopen maand werd bekendgemaakt dat als gevolg van de overname van Ratiopharm door Teva de productie van Dapson zal worden gestaakt. Aan een geneesmiddel waarnaar zo weinig vraag is, valt niet genoeg meer te verdienen. Voorlopig heeft een nieuwe partij, MAE Holding B.V., het dossier en de bestaande voorraad overgenomen, zodat de beschikbaarheid van dit kleine, maar voor tal van patiënten toch belangrijke, geneesmiddel nog is gegarandeerd. MAE Holding B.V. heeft echter al aangekondigd niet in staat te zijn om Dapson te blijven leveren als er geen substantiële verhoging van de prijs kan worden doorgevoerd. Dan zullen Dapson en de gebruikers van Dapson alsnog slachtoffer worden van de marktsituatie in de generieke industrie. Dapson laat met € 16 voor 250 tabletten zien hoe de prijs door het ijs is gezakt. De markt voor Dapson in Nederland bestaat uit ongeveer 700 patiënten met coeliakie van de huid. Dankzij de marktwerking bestaat er een goede kans dat niemand dit medicijn meer gaat maken. In India, met additionele indicaties voor lepra, ligt dit anders. Maar het is de vraag of onder de nieuwe wetgeving import van een niet-geregistreerd geneesmiddel nog zal worden toegestaan.

Al met al lijkt het hoog tijd dat minister Schippers zich beraadt over de positie van de generieke industrie als motor van de farmaceutische kostenbeheersing.

Chris Mulder, VUmc
John Lisman, Lisman Legal Life Sciences B.V.



Met aanhoudende remissie gaat het leven verder¹



Voor



Na



...en verder



...en verder



...en verder



...en verder



...en verder



HUMIRA
adalimumab

Aanhoudende remissie

Productinformatie elders in dit tijdschrift

 **Abbott**
A Promise for Life

PPI's: adequate dosis is vaak hogere dosis

Bij de registratie van cimetidine als eerste effectieve maagzuurremmer in 1977 werden zeer strikte indicaties voor gebruik en duur van de behandeling geadviseerd. Begrijpelijk, omdat dat de gevolgen van een substantiële vermindering van de maagzuurproductie nog onzeker waren. Toen omeprazol in 1988 op de markt kwam, was hierover al meer bekend, maar toch werden ook nu de indicaties strikt gesteld en – wat erger is – de richtlijnen om economische redenen aangepast. Zo werd bijvoorbeeld voor reflux zo veel mogelijk beperking van het gebruik geadviseerd, terwijl nu toch een effectieve behandeling voorhanden was en de lange- en kortetermijnconsequenties van inadequaat behandelde refluxziekte aanzienlijk en soms omineus zijn.

De meeste van de eind jaren zeventig gevreesde gevolgen blijken vooralsnog geen bewaarheid geworden. Van een aantal PPI's is het patent inmiddels verlopen en zijn goedkope generica beschikbaar. Daarmee zijn ook de economische motieven om *niet* de medisch beste behandeling te adviseren, komen te vervallen. Het voorschrijfsbeleid is dan ook veel liberaler geworden, temeer daar de meeste patiënten met reflux vanwege het heilzame effect de behandeling niet willen stoppen.

Werking identiek, uitwerking niet

In principe is het werkingsmechanisme van alle bekende PPI's hetzelfde. Zij vertegenwoordigen de droom van elke *drug designer*: PPI's zijn, zoals toegediend, inactief en worden pas daar waar hun effect wordt verlangd, namelijk in de pariëtale cel, geactiveerd. Daar blokkeren zij de laatste stap in de maagzuurproductie door een non-competitieve binding met de protonpomp. Na

resorptie zijn PPI's maar enkele uren in het bloed aantoonbaar, het niet-gebruikte, inactieve deel wordt snel uitgescheiden. De ultieme vorm van *drug targeting*, zou je zeggen.

Maar perfectie bestaat ook hier niet. Zo zijn alle PPI's zuurlabel en worden geïnactiveerd door maagzuur. Bovendien is de resorptie per individu sterk wisselend en hebben PPI's een zeer steile dosis-werkingscurve. Samen met het non-competitieve werkingsmechanisme betekent dit, dat met PPI's in de praktijk alleen een 'alles of niets'-zuurremmering is te bereiken. Er is geen directe dosis-effectrelatie en een partiële zuurremmering is met deze middelen

Bij generica wordt een test naar resorptie en biologische beschikbaarheid zelden verricht

dan ook niet mogelijk. Overigens is dat voor goed gestelde indicaties, zoals de behandeling van reflux, ook niet gewenst. Partiële zuurremmering kan met een H₂-receptorantagonist worden bereikt, waarbij de mate van zuurremmering direct dosisgerelateerd en van de bloedspiegel afhankelijk is.

Individuele dosis

Dit alles betekent dat er voor de PPI's maar één juiste dosis is en wel de individueel effectieve dosis. De in een populatie bereikte gemiddelde zuurproductievermindering met een bepaalde dosis zegt niets. Inderdaad, hoe lager de gekozen dosis, des te lager de gemiddelde remming.

Toegespitst op de individuele patiënt betekent dit echter, dat bij een aantal patiënten wel een effectieve remming plaatsvindt, maar naarmate de dosis lager is, steeds meer patiënten vrijwel geen effect zullen onderkennen. In dit licht is het dan ook onbegrijpelijk dat de 10 mg dosis van omeprazol ooit tot de markt is toegelaten, omdat dit voor een aanzienlijk aantal patiënten een inadequate dosis is. Er zijn, behalve kostenbesparing, geen redenen om bij een PPI voor een lagere dosis te kiezen. Voor alle duidelijkheid zou het beter zijn geweest wanneer van al deze middelen maar één dosis op de markt zou zijn gebracht.

Generica

Wat heeft dit betoog met de generica van PPI's van doen? Direct na de introductie van generiek omeprazol klaagden veel patiënten over een verminderd effect. Nu is wel bekend dat na verandering van enkel de kleur of vorm van een medicament een aantal patiënten subjectief een verminderd effect ervaart, maar in dit geval was dat veel groter dan verwacht.

PPI's zijn zó winstgevend dat onmiddellijk na het verlopen van het patent van Losec zeker vijftig verschillende generica op de markt kwamen. Dat maakte het extra lastig om aan te tonen welk specifiek generieke middel minder werkzaam zou zijn. Inmiddels hebben studies aangetoond dat er inderdaad *in vivo* minder effectieve generica bestaan en is ook actie ondernomen. Recent is echter het patent van Nexium verlopen en weer doet zich hetzelfde fenomeen voor. Alle spécialités zijn uitgebreid *in vivo* getest op resorptie en biologische beschikbaarheid. Zij hebben een formulering waarbij de werkzame stof door de (resterend)

Lees verder op pagina 45.



SONIC
PUBLISHED

Resultaten uit de SONIC-studie¹

De eerste head-to-head RCT van azathioprine (AZA) met een anti-TNF biological in patiënten met de ziekte van Crohn:

- Een behandelregime gebaseerd op Remicade is beter in staat steoidvrije remissie te bereiken dan AZA monotherapie in AZA - naïve patiënten^{*}
- Remicade bereikt volledig mucosaal herstel bij bijna de helft van de patiënten na 26 weken^{**}
- Patiënten met hoog CRP en mucosale laesies op baseline hebben vooral voordeel bij behandeling met Remicade
- Veiligheid in SONIC is vergelijkbaar tussen de verschillende behandelgroepen

^{*} Combinatiegroep beter dan Remicade monotherapie, Remicade monotherapie beter dan AZA monotherapie

^{**} Combinatiegroep Remicade + AZA

Colorectale screening in Nederland: licht in de tunnel

Op 4 maart vond in Corpus het Nationaal Symposium 'Colorectaal carcinoom en de toegevoegde waarde van colonscreening' plaats onder leiding van Eveline Dekker, Ernst Kuipers en Chris Mulder. De incidentie van coloncarcinoom in Nederland is bijna 13.000. Het is daarmee de meest voorkomende en tweede dodelijkste kanker.

Hoe verminderen we ziekte en mortaliteit?

Monique van Leerdam vertelt dat de surveillancerichtlijn slechts in minder dan 30% van de gevallen correct wordt gevolgd. Voor een goede coloscopie is meer zorgvuldigheid dan ook essentieel. Terugtrektijd en darmvoorbereiding zijn de belangrijkste factoren. Dit laatste benadrukt ook **Lisbeth Mathus-Vliegen**: de coecum-intubatie verbetert hiermee van 71 naar 90%. Meerdere factoren voorspellen een slecht resultaat. *Split dosing* en timing zijn essentieel.

De laatste gift moet twee uur voor aanvang van de scopie genomen worden. De Gezondheidsraad adviseerde landelijke screening voor colorectale tumoren. De minister heeft dit advies inmiddels overgenomen (zie pag. 35). De benodigde capaciteit is onderzocht met een uitvoeringstoets. **Harriët Veldhuizen**, RIVM, bericht dat er naast de bestaande 180.000 scopieën nog eens 70.000 bij moeten komen. Voor 2025 wordt dat aantal op 300.000 geschat. Bij beter volgen van de richtlijn wordt dit aantal minder. **Julietta Patnick Head** presenteerde het Britse programma Flex Sig UK. Opzienbarend: met slechts één sigmo daalt de mortaliteit voor jaren met 43%, de incidentie blijft echter gelijk. **Iris Lansdorp-Vogelaar** beschrijft het MISCAN-model waarmee de beste vorm van CRC-screening wordt bepaald. I-FOBT met lage drempel is de meest efficiënte en op termijn kostenbesparende methode.

Lees verder op pagina 45.

UMC St Radboud ontwikkelt zelftest erfelijke darmkanker

Uit onderzoek in het UMC St Radboud is gebleken dat er nog veel ruimte is om het herkennen van mensen met een verhoogd familiair risico op darmkanker te verbeteren. Velen van u hebben recent meegedaan aan een landelijke enquête, waarin tien casussen zijn voorgelegd aan MDL-artsen, chirurgen, klinisch genetici en huisartsen. Hieruit bleek dat slechts 55% van alle artsen het familiair risico juist inschatte; 66% zou het juiste vervolgbeleid adviseren (regelmatige colonoscopieën, erfelijkheidsonderzoek of geen van beide). MDL-artsen gaven vaker dan chirurgen het juiste antwoord.

Zoals MDL-artsen als geen ander weten, is het belangrijk om mensen met een verhoogd familiair risico op darmkanker op te sporen, zodat zij effectief gebruik kunnen maken van regelmatige colonoscopieën. Patiënten kunnen zelf een rol gaan spelen bij het herkennen. Hiervoor is een voorlichtingsfilm over het familiair risico op darmkanker gemaakt en is begin dit jaar de zelftest darmkanker gelanceerd.

De film en deze zelftest zijn te vinden op www.umcn.nl/erfelijkedarmkanker. Patiënten, artsen en verpleegkundigen kunnen door het invullen van enkele vragen over de familie achterhalen of patiënten in aanmerking komen voor regelmatige colonoscopieën en/of erfelijkheidsonderzoek. In de eerste drie maanden sinds de lancering is de zelftest meer dan 2000 keer ingevuld. Gebruikers zijn enthousiast: het merendeel vindt dat de zelftest meer duidelijkheid geeft over hun familiair risico op darmkanker en over de maatregelen die voor hen van toepassing zijn. Ook ervaren zij de zelftest als geruststellend. Kortom, een eenvoudige maar doeltreffende nieuwe ontwikkeling!

Oproep

Ziet u patiënten met darmkanker? Of gezonde mensen die vragen hebben over hun familiair risico op darmkanker? Vul dan de zelftest in op www.umcn.nl/erfelijkedarmkanker. Wilt u de zelftest op uw eigen website?

Dat kan via www.erfelijkekanker.nl. Als u de voorlichtingsfilm op uw site wilt plaatsen, neem dan contact met ons op!

Nicky Dekker, arts-onderzoeker
Fokko Nagengast, MDL-arts
Nicoline Hoogerbrugge,
internist-oncogeneticus
UMC St Radboud, Nijmegen



Figuur 1. Zelftest erfelijke darmkanker.

Subsidie zorgvernieuwing voor time-outprocedure MDL-VUmc

De polikliniek MDL startte in 2008 met het decentraal melden van incidenten. Dit leidde tot een hausse aan meldingen van MDL-medewerkers. De aard van de meldingen was divers evenals hun ernst. Met behulp van de PRISMA-methode werd een classificatie aangebracht in de basisoorzaken van de gemelde incidenten. Het merendeel werd volgens het Eindhoven Classificatiemodel geclassificeerd als ‘menselijk’ (verificatie) en organisatorisch (protocollen).

Risicoanalyse endoscopie onder sedatie

Dit bracht de Veiligheidscommissie ertoe het proces van endoscopie onder sedatie van begin tot eind te analyseren.

- De patiënt werd ontvangen in de uitslaapkamer door een verpleegkundige die geen inzage had in het aanvraagformulier, omdat dit zich in de scopiekamer bevond. De verpleegkundige moest het doen met enkele gegevens uit het planningssysteem. Uitvragen van de patiënt over zijn kennis van het geplande onderzoek gebeurde naar eigen inzicht en interpretatie.
- Overdracht van de uitslaapkamer naar de endoscopiekamer vond mondeling plaats en was summier. In de endoscopiekamer beschikte men over de status en het aanvraagformulier, maar dit aanvraagformulier bevatte niet altijd alle relevante gegevens. Hier werd het uitvragen herhaald (*waste*).
- Bij verslaglegging is het frequent voorgekomen dat patiëntgegevens in het verslagstelsel niet overeenkwamen met de gegevens van de behandelde patiënt. De oorzaak lag deels in het ontwerp van het softwarepakket én in het ontbreken van verificatie.

- Overdracht na de endoscopie naar de uitslaapkamer was schriftelijk, maar bij analyse bleek het overdrachtformulier soms onvolledig ingevuld.
- Bij ontslag naar huis ontbrak verificatie of de patiënt voldoende lang had uitgeslapen, adequate vervolgspraken had en met de juiste informatie naar huis ging.

Time-outprocedure

Hierop heeft de Veiligheidscommissie een controlelijst ofwel Time Out Procedure (TOP) ontwikkeld. Doelen:

- alle vereiste gegevens van een patiënt zijn op het juiste moment beschikbaar;
- de werkwijze is uniform.

Na ontvangst in de uitslaapkamer, ter voorbereiding op de endoscopie onder sedatie, krijgt de patiënt een vragenlijst om zelf in te vullen. De lay-out is zodanig dat het voor verpleegkundigen in één oogopslag duidelijk is of sprake is van een afwijkende voorbereiding of van een ziektegeschiedenis die aanleiding geeft tot actie voordat de endoscopie plaatsvindt. Zo wordt voorkomen dat de endoscopie ten onrechte wordt opgestart. Aansluitend vult de verpleegkundige de TOP in, waarin opgenomen een actieve identificatieprocedure, controle op de voorliggende vragenlijst van de patiënt en een beslismoment om door te gaan naar de volgende fase.

Vóór het starten van de endoscopie is actieve identificatie en controle op de juistheid van de patiëntgegevens in Clinical Assistant vereist. Na endoscopie, met controles van vitale functies en administratie, wordt via de controlelijst nagegaan of alle handelingen zijn verricht. Hiermee wordt voorkomen dat de administratie onvolledig blijkt, de patiënt geen vervolgspraak heeft of noodzakelijke handelingen achterwege blijven.

Bij ontslag en/of opname kan worden nagegaan of alle handelingen zijn verricht: infuusnaald en/of flatulatiecanule zijn verwijderd, gebit en/of bril retour gegeven, dagbehandeling is ingevoerd.

Weerstand tegen verandering

De voorgestelde werkwijze leverde weerstand op bij medewerkers. Men was bang dat de tijdsinvestering in de controlelijst ten koste zou gaan van aandacht voor de patiënt. Medewerkers die niet zijn betrokken bij herstel van fouten en afhandeling van klachten, hebben over het algemeen weinig last van missers. Bewustzijn van het effect van gezamenlijk handelen was daardoor niet afdelingbreed aanwezig. Het voordeel van onze database met (bijna) incidenten is dat deze de aanwezigheid en oorzaken van fouten inzichtelijk maakt! Inmiddels is gebleken dat na introductie van de TOP-lijst zowel de patiënttevredenheid als de uniformiteit van handelen door medewerkers zijn toegenomen. Daartegenover is het aantal incidentmeldingen sterk afgenomen.

Toekomst

Dit jaar starten we met uitbreiding van de TOP naar de klinische patiënten. Hiervoor is in het kader van zorgvernieuwing subsidie toegekend door AGIS. In de praktijk wordt de TOP vooral door verpleegkundigen gedaan. Door ook MDL-artsen daarbij te betrekken, wordt veiligheid teamwork... zoals het hoort!
Wij delen onze ideeën over veilige zorg graag met u.

Truus van der Meulen, Maarten Jacobs, VUmc

Voor meer informatie:
t.vdmeulen@vumc.nl

Hepatitis-A-vaccinatie voor personeel MDL-endoscopie zeer gewenst

Artsen en verpleegkundig personeel op een endoscopieafdeling werken bij patiëntencontact met universele bescherming middels niet-steriele handschoenen en schorten. De kans op contact met via de ontlasting uitgescheiden infectieuze micro-organismen zoals het hepatitis-A-virus (HAV) ontstaat tijdens de scopie zelf, bijvoorbeeld tijdens het nemen van colonbipten, bij de verzorging van de patiënt na het onderzoek en tijdens de handmatige reiniging van de scoop na het onderzoek. Ook overdracht via voorwerpen zoals de buitenkant van een eerder gecontamineerd biopsiepotje of de onderzoeksstretcher is mogelijk. Uitbraken van in het werk verkregen infectieziekten waarbij orale c.q. fecale transmissie een rol speelt, zijn uitvoerig gerapporteerd. Ondanks het gebruik van barrièreprotectie kan dus toch overdracht optreden.

Onderzoek

In een transversaal cohortonderzoek onder 255 verpleegkundigen werkzaam op een endoscopieafdeling werd de prevalentie van antistoffen tegen hepatitis-A-virus (HAV) onderzocht. Iedere verpleegkundige vulde bovendien een uitgebreide vragenlijst rondom risicofactoren voor HAV-infectie in. De *overall* prevalentie van antistoffen was 27,8%, mediaan 13% tot 40 jaar en 45% in de groep boven 40 jaar. Uni- en multivariate analyse gaf aan dat er een associatie is tussen leeftijd, land van geboorte, het anamnestic oot hebben doorgemaakt van geelzucht, en vakantie buiten West-Europa.

Na correctie voor deze factoren is er een lineair verband tussen de duur van het werkzaam zijn op de afdeling endoscopie en de kans op positieve antistoffen tegen HAV.¹

Advies

Op grond van deze gegevens, de veranderende epidemiologie met toename van het aantal vatbare werknemers, de ernstige klinische manifestatie op oudere leeftijd van een HAV-infectie, de in de literatuur beschreven HAV-uitbraken in ziekenhuizen in laag-endemische landen en tot slot de regelgeving zoals neergelegd in de Arbowet, adviseren wij vaccinatie tegen HAV voor personeel werkzaam op afdelingen voor MDL-endoscopie.

Rob de Man, Erasmus MC

Kijk op www.mdl.nl/magma voor de literatuurverwijzingen in MAGMA 2-2011.

Vervolg van pagina 43

Colorectale screening in Nederland: licht in de tunnel

Therapie

Annemiek Cats neemt alle behandelopties door aan de hand van casuïstiek: follow-up van CRC halfjaarlijks met echo en CEA gedurende twee à drie jaar, daarna éénmaal per jaar. **Victor Verwaal** vertelt dat de wachttijd voor CRC-chirurgie van beperkte invloed is. Een laparoscopische operatie geeft geen betere overleving.

Joost Nuytens beschrijft de eerste resultaten met stereotactische bestraling van levermeta's. De centrale meta's reageren beter dan perifere. Drie jaar remissie tot 55%. De nieuwste chemotherapie wordt besproken door **Henk Verheul**. Tumorbioïologie (KRAS, DNA, RNA of eiwitprofiel) wordt bij chemotherapie in de toekomst belangrijker dan de tumorsoort.

Als laatste geeft **Marc Peters** uit Antwerpen een fraaie beschouwing over de toekomst van CRC-behandeling. Na inductietherapie is alsnog 35% resectie mogelijk. Uitdagingen zijn chemo-embolisatie, lokale ablatie, nieuwe biomarkers en strategisch denken over toxiciteit, efficiency, vergoeding en kwaliteit van leven.

Marten Otten, Meander MC

Vervolg van pagina 41

PPI's: adequate dosis is vaak hogere dosis

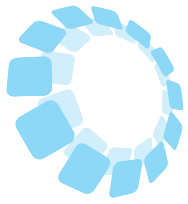
de dunne darm het best wordt gefaciliteerd. Bij de generica is, voordat zij worden toegelaten, weliswaar de kwaliteit van de werkzame stof nagegaan, maar een test naar resorptie en biologische beschikbaarheid wordt niet of nauwelijks verricht en/of voor registratie vereist. Het verschil in werkzaamheid zou daarom, zeker deels, hierdoor kunnen worden verklaard.

Het zou ook betekenen dat het hier een doseringsprobleem betreft. Immers, door verhoging van de toegediende dosis zou wel een goed effect kunnen worden bereikt. Het betekent echter dat een deel van de kostenbesparing van generica's dan verloren gaat.

Conclusie

Bij behandeling met een PPI moet voor een adequate dosis worden gekozen. Voor een generieke remplaçant zal dit in een aantal gevallen een hogere dosis betekenen. Overigens kan het ook bij een spécialité geen kwaad om voor de hogere formulering te kiezen. Uiteraard kost dit meer. Daar waar de behandeling symptomatisch mag worden getitreerd, kan later op geleide van de klachten de dosis worden aangepast. Omdat een vrijwel volledige remming van de maagzuurproductie wordt bewerkstelligd, dient de indicatie voor – meestal langdurige – behandeling met zorg te worden gesteld.

Henk Festen, Jeroen Bosch Ziekenhuis



MonoFer[®]
ijzer isomaltoside 1000

IJzercorrectie in

bezoek



- Innovatieve iMatrix technologie¹
- Snelle ijzercorrectie in **1** bezoek¹
- Grootste doseringsbereik 100-2000 mg*¹
- Geen test dosis nodig¹



Klinische implicaties genetisch onderzoek in complexe aandoeningen

De laatste jaren is enorme vooruitgang geboekt in het onderzoek naar complexe genetische aandoeningen. Deze aandoeningen ontstaan door een interactie van omgevingsfactoren en genetische factoren. De genetische contributie wordt bepaald door meerdere mutaties in verschillende genen.

Coeliakie is een goed model voor het bestuderen van complexe aandoeningen, aangezien de belangrijkste omgevingsfactor, het eiwit gluten, bekend is. De voornaamste genetische factoren zijn de heterodimeren HLA-DQ2 en HLA-DQ8, die glutenantigenen presenteren aan immuuncellen. Door een overmatige immuunrespons ontstaat vervolgens een chronische ontsteking. Aangezien coeliakiepatiënten vrijwel altijd risicofactoren voor één of beide heterodimeren dragen, zijn dit zeer specifieke markers. HLA-DQ2 en -DQ8 worden dan ook veel gebruikt als screeningsmiddel. Bijna 40 andere genen zijn geïdentificeerd die betrokken zijn bij de pathogenese¹, waarvan de meeste betrokken zijn bij de immuunrespons. Dit geeft veel inzicht in de immunologische achtergrond van coeliakie.

Colitis ulcerosa (CU) en de ziekte van Crohn (ZvC) zijn tevens een voorbeeld van succesvol genetisch onderzoek. Tot nu toe zijn er 99 IBD (inflammatoire darmziekten)-genen geïdentificeerd.^{2,3} Door dit onderzoek zijn er nieuwe *pathways* gevonden die een rol spelen bij de pathogenese van IBD. Het proces autofagie werd pas in relatie gebracht met ZvC nadat verschillende autofagiegenen geassocieerd bleken te zijn.⁴ Een deel van de genen zijn met meerdere immuungemedieerde ziekten geassocieerd. Zo zijn er recent vier nieuwe overlappende genen gevonden voor ZvC en coeliakie.⁵ Verschillende genen die belangrijk zijn voor de epitheliale barrière daarentegen, blijken

specifiek te zijn voor CU.³ *NOD2*, het belangrijkste ZvC-gen, is specifiek voor deze ziekte.⁶ Deze verschillen kunnen een basis zijn voor nieuwe diagnostische markers. Hierdoor zullen patiënten mogelijk eerder en eenvoudiger gediagnosticeerd kunnen worden en kunnen de markers bijdragen aan de classificatie van *undetermined colitis*.

Een ander doel is het ontdekken van aangrijpingspunten voor nieuwe medicatie en

het toespitsen van therapie op basis van genetische profielen, om een zo effectief mogelijke therapie in te zetten en bijwerkingen terug te dringen. Er is aangetoond dat genetische variatie een grote invloed kan hebben op het ontstaan van bijwerkingen, zoals een genetische variant die een groot effect heeft op het ontstaan van leverfalen bij het gebruik van flucloxacilline.⁷ In het kader van IBD is in sommige landen inmiddels begonnen met de implementatie van het typeren van de TPMT-variant ter voorkoming van azathioprine-geïnduceerde neutropenie. Op dit moment wordt onderzoek gedaan naar het effect van genetische varianten op nefrotoxiciteit bij mesalazine (zie kader).

Lees verder op pagina 48.

OPROEP

Gezocht: patiënten met mesalazine-geïnduceerde nefrotoxiciteit

Iedereen kent wel een IBD-patiënt met nierfunctiestoornissen of een bewezen interstitiële nefritis ten gevolge van mesalazine. Mogelijk spelen genetische factoren een rol bij het ontstaan hiervan. Momenteel loopt er vanuit het internationale IBD-geneticaconsortium een onderzoek waarbij wordt geprobeerd deze genetische achtergrond in kaart te brengen. Indien u patiënten kent, willen wij deze graag benaderen voor het afstaan van DNA. DNA-materiaal wordt door middel van speekselafname verkregen, in de thuissituatie en kan per post worden geretourneerd.

Patiënten moeten voldoen aan de volgende voorwaarden:

- normaal kreatinine bij start mesalazine
- >20% stijging van kreatinine binnen 12 maanden na start mesalazine
- geen andere risicofactoren voor nierfunctiestoornissen.

Indien u een IBD-patiënt kent uit uw kliniek met nierfunctiestoornissen ten gevolge van mesalazine, vernemen wij dit graag en kunt u onderstaande personen benaderen.

Met vriendelijke groet,

Rinse Weersma, MDL-arts UMCG: r.k.weersma@mdl.umcg.nl

Dorien Buurman, ANIOS MDL-ziekten UMCG: d.buurman@mdl.umcg.nl

Vervolg van pagina 47

Ondanks de vorderingen in het genetisch onderzoek kan slechts een deel van de erfelijkheid van complexe aandoeningen worden beschreven. Er bestaan verschillende theorieën waaruit deze *missing heritability* bestaat, mogelijk zijn dit varianten die te zeldzaam zijn of een te klein effect hebben om met de huidige technieken op te pikken.

Om hierin meer inzicht te krijgen, zijn grote prospectieve cohortstudies nodig. De afdeling Genetica van het UMCG werkt hiervoor samen met het Lifelines-project, waarin 165.000 mensen gedurende 30 jaar worden gevolgd. De genetische profielen van deelnemers worden gescreend op varianten die bijdragen aan het ontstaan van verschillende ziekten. Daarnaast is het belangrijk om te achterhalen welke veranderingen genetische variatie in het normale systeem geven. De landelijke IBD-werkgroep Initiative on Crohn and Colitis zet in het kader van het Parelsnoerproject een landelijke bio-bank op in combinatie met een prospectieve, uniform gedefinieerde, landelijke klinische database. Door de uitgebreide fenotyperingen te combineren met uitgebreide genotypedata, kan onderzoek worden gedaan naar de verschillende effecten van genen op het ziekteprofiel. Met behulp van deze twee initiatieven kan optimaal gebruik worden gemaakt van de kennis die nu bij genetische studies wordt opgedaan en kan de stap worden gezet richting klinische implicaties.

Suzanne van Sommeren, Karin Fransen, Eleonora Festen

Namens Rinse Weersma en Cisca Wijmenga, Afdeling MDL en Genetica, UMC Groningen

De referenties bij dit artikel staan op www.mdl.nl/magma.

Van 31 maart tot 2 april 2011 werd in San Antonio, Texas, de bijeenkomst van InSiGHT (International Society for Gastrointestinal Hereditary Tumours) gehouden. Nederland verzorgde meer dan 20% van de presentaties.

Nederlands onderzoek levert substantiële bijdrage aan kennis over Lynchsyndroom

Sinds de ontdekking van één van de verantwoordelijke gendefecten (*MSH2*), achttien jaar geleden, is de kennis betreffende het ziektebeeld Lynchsyndroom enorm toegenomen. We weten nu dat het Lynchsyndroom verantwoordelijk is voor ongeveer 3–5% van alle gevallen van darmkanker. Vrij snel na identificatie van het eerste gendefect zijn de drie andere genen (*MLH1*, *MSH6* en *PMS2*) ontdekt die Lynchsyndroom kunnen veroorzaken. Twee jaar geleden is door Nederlandse onderzoekers ontdekt dat het *MSH2*-gen ook kan worden uitgeschakeld door een deletie in een naburig gen (*EPCAM*). Het risico op ontwikkeling van verschillende vormen van kanker is goed bekend, vooral wat betreft de veel voorkomende tumoren. Nederlands onderzoek gaf de eerste aanwijzingen dat bij Lynchsyndroom sprake is van een versnelde (colorectale) carcinogenese, waarna wereldwijd een kort screeningsinterval werd geadviseerd. En, waar het uiteindelijk om draait, onderzoek uit Finland en Nederland heeft aangetoond dat surveillance en landelijke registratie de mortaliteit significant verlagen.

Meer onderzoek

Toch zijn er nog veel onbeantwoorde vragen. Bijvoorbeeld: (1) wat is het optimale screeningsinterval, (2) wat is de beste behandeling van darmkanker en (3) wat is de rol van chemopreventie?

Met betrekking tot de eerste vraag zijn recent drie studies gepubliceerd uit landen waar verschillende intervallen werden gehanteerd (Duitsland: 1 jaar; Nederland: 1–2 jaar; Finland 2–3 jaar). Vergelijking van de resultaten laat zien dat tijdens surveil-

lance minder vaak darmkanker wordt ontdekt bij kortere intervallen. Echter, in het algemeen blijkt de kans op een gemetastaseerd darmkanker tijdens surveillance erg laag, ook bij een interval van 2 à 3 jaar. In Nederland blijft het advies derhalve een interval van 1–2 jaar.

Dan de behandeling van darmkanker bij Lynchsyndroom. Recent onderzoek rapporteerde een substantieel risico op een tweede darmkanker na behandeling van de eerste darmtumor, namelijk 15% na tien jaar. Daarom wordt bij vaststellen van darmkanker een totale colectomie geadviseerd. Echter, tot nu toe was niets bekend over de kwaliteit van leven na een dergelijke ingreep. Tijdens het congres werden twee studies gepresenteerd die aantoonde dat er geen verschil was in kwaliteit van leven tussen de twee chirurgische opties. Deze bevinding ondersteunt de richtlijn dat een totale colectomie de voorkeur geniet bij jonge patiënten met darmkanker.

De derde vraag betreft de rol van aspirine bij de preventie van darmkanker in het Lynchsyndroom. In 2008 heeft onderzoek aangetoond dat aspirine (600 mg) geen invloed heeft op de ontwikkeling van adenomen. Bij een langere follow-up van het cohort blijkt nu echter dat aspirine de ontwikkeling van (darm)kanker significant verlaagt. Nu moet worden nagegaan wat de optimale dosis is: 100, 300 of 600 mg.

De volgende InSiGHT-bijeenkomst wordt in 2013 in Australië gehouden.

Hans F.A. Vasen
internist, directeur STOET



(foto: Levien Willemse)

ORATIE

Experimentele gastroenterologie nodig bij verdere individualisering behandeling

Ter gelegenheid van zijn benoeming tot Bijzonder Hoogleraar in de Experimentele Gastroenterologie aan de Erasmus Universiteit Rotterdam gaf Maikel P. Peppelenbosch op vrijdag 29 januari 2011 zijn eerste openbare les: *Van anus tot kanis*.

De menselijke darm is uniek. Omdat wij in vergelijking tot mensapen, die kunnen leven van korstmossen en boombasten, grote hoeveelheden eiwit nodig hebben om ons brein te laten functioneren en derhalve leven van biefstukken en hamburgers, is de menselijke darm onvergelykbaar – anatomisch, fysiologisch en immunologisch – met die van onze naaste verwanten. Dit

maakt het vak van de experimenteel gastroenteroloog in belangrijke mate mensgebonden.

De experimenteel gastro-enteroloog richt zich op twee grote vragen: 1) hoe kan het lichaam de histologie van de darm gedurende een mensenleven handhaven terwijl dit orgaan zich elke paar dagen vernieuwt

Maikel Peppelenbosch: "Falend immuunsysteem is in belangrijke mate verklarend bij zowel oncogenese in darm als bij IBD."

(en hoe verhoudt dit zich tot neoplastische groei in de darm) en 2) hoe gaat het mucosale immuunsysteem om met de microbiologische drukte in de darm, waarbij commensalen massaal worden getolereerd maar pathogenen effectief worden aangevallen (en hoe verhouden de betrokken processen zich tot IBD)?

Het blijkt dat een falend immuunsysteem in belangrijke mate verklarend is bij zowel oncogenese in de darm als bij IBD. Een teveel aan tolerantie ondermijnt effectieve immunosurveillance, terwijl een gebrek aan aangeboren immuniteit kleinere infecties doet woekeren en chronische ontstekingen zoals die bij IBD veroorzaakt. Gelukkig kan er met de komst van infliximab en andere TNF-blokkers bij IBD vaak een betere behandeling worden aangeboden. Samen met effectieve diagnostiek en de daaraan gerelateerde *personalised medicine* kan patiënten hiermee een hoogwaardig zorgtraject worden aangeboden.

Helaas denkt de minister van VWS door de vergoeding van dure TNF-blokkers te veranderen, geld te kunnen besparen. Het idee is dat TNF-remmers inwisselbaar zijn, maar dit is niet zo. TNF-remmers gericht op membraangebonden TNF werken goed bij flora-gedreven auto-immuunziekten, terwijl TNF-remmers die het oplosbaar TNF remmen, het alleen doen bij steriele auto-immuunziekten. Het is dan ook een onzellige gedachte om alle anti-TNF-indicaties met hetzelfde medicament te lijf te gaan.

Ten slotte de toekomst. Met de komst van de *clinical research master gastroenterology and hepatology* in Rotterdam zal een nieuwe generatie artsen worden opgeleid die ook breed thuis zijn in de experimentele gastroenterologie. Zij zullen bij uitstek geschikt zijn om de uitdagingen binnen ons vakgebied in de 21^{ste} eeuw aan te gaan.

De complete oratie van Maikel Peppelenbosch vindt u op www.mdl.nl/MAGMA.



... AND STILL GOING STRONG!

Bijvoorbeeld de introductie van de 250 gram tablet in 1986 en de patiëntvriendelijke Pentasa Compact in 2010. Daarnaast de PINCE studie¹ in 2005 (combinatie oraal en klysma bij CU effectiever dan oraal alleen) die is opgenomen in de CBO richtlijn inflammatoire darmziekten bij volwassenen². En de meest recente mijlpaal is de publicatie van de PODIUM studie³ in 2009 die liet zien dat 1dd 2g effectiever is dan 2dd 1g bij CU (12% patiënten meer in remissie en patiënten langer in remissie).



Stuur uw limerick in en maak kans op eeuwige roem en een fraaie prijs!

Vier 25 jaar jong met ons mee en mail een limerick waarin Pentasa voorkomt naar info@ferring.nl of ga naar www.ferring.nl en click op de button Pentasa 25 jaar jong (login: Pentasa25jaar). Alle inzendingen worden in ieder geval beloond met een leuke attentie. De genomineerde limericken worden gepubliceerd in een unieke bureaukalender 2012. Naast de eeuwige roem zullen er drie genomineerden beloond worden met een bijzondere prijs!

Naam van het geneesmiddel: Pentasa[®]

Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling: Pentasa tablet met verlengde afgifte bevat 500 mg of 1 g mesalazine, granulaat met verlengde afgifte bevat 1 of 2 g mesalazine, suspensie voor rectaal gebruik bevat 1 g mesalazine per 100 ml, zetpil bevat 1 g mesalazine. **Therapeutische indicaties:** Oraal: ter behandeling van lichte tot matige vormen van colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn, zowel in de acute fase als ter voorkoming van recidieven hiervan. Suspensie voor rectaal gebruik: proctitis, proctosigmoiditis en linkszijdige colitis. Zetpil: proctitis. **Dosering en wijze van toediening:** Aan te passen aan de ernst van de ziekte. Volv. en oudere kinderen: Oraal: Colitis ulcerosa acute fase: max. 4 g per dag in meerdere doses. Onderhoudsbehandeling: 2 g per dag. Ziekte van Crohn acute fase: 2-4 g per dag verdeeld over meerdere doses. De dosering kan naar gelang het ziekteverloop geleidelijk verminderd worden tot 2 g per dag. Bij maagklachten tabletten/sachets tijdens of vlak na de maaltijd innemen. Pentasa kan met wat water of yoghurt ingenomen worden. Het granulaat mag niet gekauwd worden. Suspensie voor rectaal gebruik: 1 flacon suspensie iedere avond voor het slapen gaan, gedurende twee tot vier weken. Zetpil: 1-2 maal daags 1 zetpil via de anus. Bij gevoelige anus is het aan te raden de zetpil vóór het inbrengen glad te maken met een beetje water. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor mesalazine of overige bestanddelen van het product, of voor salicylzuurderivaten.

Ernstige lever- en/of nierfunctiestoornissen. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:** Voorzichtig bij patiënten met bekende overgevoeligheid voor sulfasalazine en met een verminderde leverfunctie. Bij verminderde nierfunctie niet aanbevolen. De nierfunctie regelmatig controleren met name in het begin van de behandeling. Bij cardiale overgevoeligheidsreacties en ernstige bloedbeeldafwijkingen de behandeling staken. **Bijwerkingen:** Na rectale toediening kunnen lokale reacties, zoals pruritus, rectaal ongemak en aandrang optreden. Verder komt vaak voor: hoofdpijn, diarree, buikpijn, misselijkheid, braken, huiduitslag inclusief urticaria. Zelden tot zeer zelden: myo- en pericarditis, pancreatitis, bloedbeeldafwijkingen allergische longreacties, hepatotoxiciteit, lupus erythematosus-achtige reacties, abnormale nierfunctie. **Registratiehouder:** Ferring B.V., Postbus 184, 2130 AD, Hoofddorp. **Registratienummers:** Tabletten onder RVG 14797 (500 mg) en RVG 105712 (1 g); Granulaat onder RVG 18706 (1 g) en RVG 31379 (2 g), Suspensie voor rectaal gebruik onder RVG 11782, zetpil onder RVG 15064. **Afleverstatus:** UR. **Datum tekst:** feb 2010.

Referenties: 1. Marteau et al, GUT 2005;54(7):960-965 2. Richtlijn diagnostiek en behandeling van inflammatoire darmziekten bij volwassenen, 2009. www.cbo.nl/thema/Richtlijnen/Overzicht-richtlijnen/Gastro-intestinale-aandoeningen 3. Dignass et al. Clin Gastroenterology and Hepatology 2009;7(7):762-769

'BACK TO THE FUTURE'

Tweede leven voor onderhoudsbehandeling IBD

De conventionele thiopurines, azathiopurine en 6-mercaptopurine worden veelvuldig voorgeschreven als onderhoudsbehandeling van IBD. Toch moet een aanzienlijk deel van de IBD-patiënten stoppen met deze behandeling, voornamelijk vanwege bijwerkingen of therapieresistentie. Een hoge concentratie van het gemethyleerde afvalproduct 6-methylmercaptopurine (6-MMP) is geassocieerd met toxiciteit, vaak van de lever. Daarnaast zijn 6-thioguaninenucleotides (6-TGN) geassocieerd met effectiviteit, waarvan hoge concentraties wel weer een verhoogd risico op myelotoxiciteit geven. Zo is het therapeutische bereik van thiopurines smal.

Het bepalen van deze metabolieten is daarom van cruciaal belang, zeker bij patiënten die bijwerkingen ervaren of niet goed in klinische remissie komen. Aan de hand van de gemeten concentraties kan worden ingeschat of thiopurines optimaal zijn gedoseerd, of dat patiënten juist een ongunstig metabolisatieprofiel hebben. Deze laatste groep patiënten vormen te hoge concentraties van het ongunstige 6-MMP in verhouding tot de gewenste 6-TGN, met een verhoogd risico op het

ontwikkelen van bijwerkingen en therapieresistentie.

Opties

Er zijn over het algemeen drie opties om thiopurinetherapie te optimaliseren, namelijk door het toevoegen van 5-aminosalicylaten zoals mesalazine, door een combinatietherapie van lage dosering thiopurine met allopurinol of door het starten van de 'onconventionele' 6-thioguanine, als *rescuedrug*. Herdefiniëren van de klinische betekenis van bekende therapie, ook wel Drug Rediscovery genoemd, in dit geval geholpen door *therapeutic drug monitoring*, kan het therapeutisch arsenaal bij IBD optimaliseren.

Nieuwste inzichten

Eind 2011 organiseren wij de 3^e (inter)nationale Thiopurinebijeenkomst in het VUmc, waar alle nieuwste inzichten met betrekking tot deze oude geneesmiddelen de revue zullen passeren.

Voor meer informatie: ml.seinen@vumc.nl.

Margien Seinen

IBD-Thiopurinerwerkgroep VUmc,
Amsterdam

OPROEP

Onderzoek relatie coeliakie en type-1-diabetes

Coeliakie komt vijf tot tien keer vaker voor bij mensen met type-1-diabetes vergeleken met de algemene bevolking. Mogelijke oorzaken hiervoor zijn: een genetische aanleg, een veranderde intestinale permeabiliteit en een veranderde microflora. Wat de gevolgen zijn van coeliakie op type-1-diabetes op de lange termijn is grotendeels onbekend, het lijkt erop dat deze diabeten meer DM-gerelateerde co-morbiditeit hebben. Voor ons onderzoek zijn we op zoek naar volwassenen die met type-1-diabetes en coeliakie zijn gediagnosticeerd. Van patiënten met deze dubbeldiagnose willen we graag een bloedafname hebben voor een genomwijde associatiescreening én we willen hen klinisch in kaart brengen. We weten dat ruim 200 patiënten zowel lid zijn van de coeliakie- als van de DM-vereniging. Van meer dan 60 patiënten hebben we inmiddels de klinische gegevens. Nu zijn we op zoek naar de overige patiënten met deze dubbeldiagnose.

Indien u patiënten heeft met zowel de diagnose coeliakie als type-1-diabetes, neemt u dan contact op met het Coeliac Disease Consortium via sf.bakker1@vumc.nl.

Vervolg MDL-Transfers van pagina 2

Eric Tjwa blijft voor de MDL in het EMC. Paul Pullens is als 7^e MDL-arts in het UMCU gebleven. Leon Moons (EMC) verlaat het EMC en gaat als 8^e MDL-arts naar het UMCU. Foke van Delft (AMC) wil graag een paar jaar academisch als MDL-arts in Kaapstad werken. Daniëlle Josemanders (Radboud) start als 7^e MDL-arts in Delft. Delft lijkt na zijn eerdere verliezen deze volledig te compenseren en méér dan dat.

Gouda zoekt een 3^e en 4^e MDL-arts, een aparte maatschap lonkt. Het OLVG doet zijn best nog dit jaar een 6^e MDL-arts aan te trekken. Woerden blijft zoeken naar 2 MDL-artsen.

Algemeen

Zoals u ziet, vliegen de vacatures en collega's in het rond. We zien daarnaast een snelle groei van 'strategische' MDL-hoogleraren: UMCG en VUmc willen ze, het EMC wil er nog 1 à 2 extra. Kortom, de differentiatie zet krachtig door. Men wil talent houden en hiervoor belonen. Een aantal grote en zeer interessante ziekenhuizen slaagt er niet in mensen aan te trekken. Voor 2012 wordt het aantal MDL i.o. verlaagd van 40 naar 37, als u het begrijpt, dan ik ook graag. Op 1 juni 2011 zijn 346 MDL-artsen actief, waarvan 341 lid. Interessant is wellicht dat begin 2011 meer MDL-artsen uitstromen dan instromen. De babyboomers slaan hun slag als pensionado's.

Marginaal verschil in omvang. Optimaal verschil in gebruik!



500 mg



1 g

NIEUW

Salofalk[®] 1g
Zetpil

Voor behandeling van milde tot matige actieve proctitis ulcerosa¹

- Eénmaal daags gebruik
- Even effectief als driemaal daags 500 mg zetpil²
- Zacht en prettig model, zoals een zetpil dient te zijn
- Maximaal 2 mm groter in omvang



Your partner in gastroenterology

Claudius Prinsenlaan 136A NL - 4818 CP Breda Tel NL +31 (0)76 524 42 00
info@drfalkpharma-benelux.eu www.drfalkpharma-benelux.eu

NVGE-SYMPOSIUM CENTRALISATIE VAN ZORG

Willen wij ERCP's centraliseren ofwel: de chirurgie achterna?

Niet elke MDL-arts meer aan de ERCP-scoop. Centraliseren van lastige en complexe behandelingen is al enige tijd een veelbesproken onderwerp. Tijdens een goed bezocht symposium als onderdeel van de Voorjaarsvergadering van de NVGE in Veldhoven, met als thema 'Centralisatie van zorg, noodzakelijk, nuttig of (on)aangenaam?' werd uitvoerig stilgestaan bij de vraag of lastige behandelingen slechts in enkele ziekenhuizen in Nederland zouden mogen plaatsvinden. De discussie werd ingeleid door dr. Jan Maarten van der Berg namens de Inspectie van de Gezondheidszorg, prof. Job Kievit, hoogleraar Besliskunde/chirurg en Erik Rauws (MDL-arts).

Minimumnorm voor complexe ingrepen

De centralisatie van de slokdarmchirurgie ligt nog vers in het geheugen. Hoe lastig dit dossier ook was, de eerste tekenen wijzen erop dat de zorg voor patiënten met slokdarmkanker beter is geworden. Inmiddels lijkt de verbetering ook zichtbaar voor complexe pancreaschirurgie. Centralisatie is niet alleen voor chirurgen, ook MDL-artsen krijgen ermee te maken. De Inspectie van de Gezondheidszorg heeft aan alle wetenschappelijke verenigingen gevraagd kwaliteitsnormen af te spreken met daarbij de bepaling van het minimumaantal ingrepen per jaar. Van den Berg lichtte toe dat hoog-complexe ingrepen met een relatief lage frequentie baat hebben bij centralisatie en concentratie. De Inspectie heeft daarbij ook tijdsdruk opgelegd: zij verwacht van de wetenschappelijke verenigingen dat zij in 2011 met eigen normen komen. De Inspectie maakt het dossier eenvoudig: als de wetenschappelijke verenigingen niet op tijd zijn, dan stelt zij zelf de minimumnorm op

twintig ingrepen/behandelingen per jaar. Het is duidelijk dat je beter wordt als je een lastige behandeling vaker doet (in de woorden van Van den Berg: "zodat de patiënt minder risico loopt"). Echter, het bepalen van een minimumaantal is niet eenvoudig. Want bewijs voor het aantal van twintig is er niet. De inspectie gebruikt het als surrogaatmarker van kwaliteit.

Meten van zorgkwaliteit

Prof. Job Kievit lichtte de mogelijkheden van wetenschappelijke analyse van zorgkwaliteit toe. Hij gaf daarbij aan dat goede zorg niet alleen afhangt van proces, structuur en uitkomst, maar dat patiëntencasemix, registratie en rapportage ook bepalend zijn. Volgens hem doen we het helemaal niet zo slecht in Nederland: uit de Euro Health Consumer Index (2009) blijkt dat Nederland het beste gezondheidszorgsysteem

heeft van 33 Europese landen. Sinds 2005 is Nederland zelfs consequent in de top 3 van deze Index geëindigd. Kievit maant ons wel kritisch te blijven en te streven naar verdere verbetering van kwaliteit.

Maar wat moeten we met al die cijfers? De betrouwbaarheid van getallen hangt af van de kwaliteit van registratie. Verschillen in registratie, bijvoorbeeld van hoofd diagnoses, opname-urgentie en nevend diagnoses, hebben grote invloed op ziekenhuissterftecijfers. Simpel gesteld: topkwaliteit en topzorg zijn niet te vangen in één indicator. En volume alleen is geen garantie voor kwaliteit. Kortom, een getalsmatige benadering van het probleem is te eenvoudig en doet geen recht aan de relevantie van andere uitkomstindicatoren. Kwaliteit voor de patiënt is als balanceren op een koord om alle

Lees verder op pagina 55.



Van links naar rechts: Erik Rauws, Chris Mulder, Kees Dejong, Job Kievit en Jan Maarten van den Berg.

Inzet van boven naar beneden: Job Kievit, Erik Rauws en Henkjan Verkade.

Vervolg van pagina 53.

aspecten die belangrijk zijn voor een goede uitkomst, in evenwicht te houden.

Kwaliteit ERCP

Erik Rauws liet als expert in ERCP's zien dat het aantal ERCP's dat je doet, nog geen garantie is voor kwaliteit. Scopisten die dezelfde patiënt binnen één week vier maal een ERCP 'aandoen', maar niet erin slagen de steen te verwijderen, schrijven vier ERCP's op hun conto, maar hebben niet gedaan wat van hen wordt verwacht: het verwijderen van de galsteen. Een goede ERCP begint vóór de feitelijke uitvoering: de arts stelt de goede indicatie, geeft antibiotica waar nodig en informeert de patiënt. Kwaliteitsindicatoren voor een ERCP-handeling zijn natuurlijk sedatie en monitoring hiervan, de canulatie-efficiëntie en technische succesgetallen, maar ook het documenteren met foto's. En ja, de ERCP houdt niet op bij het verwijderen van de scoop.

De rapportage, instructies aan de patiënt en behandelend artsen is minstens zo belangrijk voor kwaliteit.

Dit neemt niet weg dat voor Rauws het belang van het aantal ERCP's geen discussiepunt is. Meer is beter. Wil je een gekwalificeerde ERCP'ist zijn, moet je er meer doen en dat is dan ook terug te vinden in de richt-

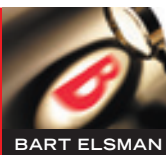
lijnen. In Engeland geldt de minimumnorm van 275. In Nederland vindt men 100 tot nu toe voldoende. AIOS beheersen dan de ERCP echter (nog) niet. Rauws pleit er daarom voor niet alle AIOS MDL aan de ERCP-scoop te laten zitten. Het is een eenvoudige rekensom: er zijn in Nederland te weinig ERCP's (18.000 per jaar) om alle MDL-artsen (~350) competent te laten worden en blijven. Als objectieve benchmark voor competentie bij ERCP geldt het percentage succesvolle, niet-geassisteerde, diepe biliaire canulatie: dit zou volgens Rauws minimaal 80% moeten zijn. In Nederland voldoen de meeste ERCP'isten hier niet aan.

Debat en conclusie

Aansluitend werd door de inleiders, aangevuld met prof. dr. Chris Mulder (VUmc) en prof. dr. Cees H.J. Dejong (MUMC), gediscussieerd aan de hand van een aantal stellingen. De belangrijkste conclusie aan het eind van het forum: er zijn inderdaad goede argumenten om de ERCP-opleiding niet meer aan alle MDL-AIOS aan te bieden, maar bijvoorbeeld aan circa één derde van de geselecteerde MDL-AIOS. Dit zou pas echt een verbetering van de ERCP-kwaliteit betekenen.

Henkjan J. Verkade, Joost P.H. Drenth

COLUMN



BART ELSMAN

DDW MOTHERDAY

Bovenaan de roltrap op de tweede etage van Macys pakt een meisje plotseling mijn hand. Ze bekijkt mijn nagels: "I see, you are a doctor!" Ze is onweerstaanbaar. Ze heeft de ogen en de Spaanse tongval van Penelope Cruz (zoals in Vicky Cristina Barcelona).

Aan mijn nagels kan ze zien dat ik vaak mijn handen moet wassen, vandaar.

Meteen daarna bewerkt ze de nagels van mijn rechterhand met een wonderlijk borsteltje, eerst met de witte zijde, daarna met de blauwe kant. Het resultaat is verbluffend. "What's your name, doctor?" Ik geef onmiddellijk mijn voornaam prijs. "Hay Joep, is your wife also a doctor?" Ook deze vraag kan ik bevestigend beantwoorden, en nee, ik heb nog geen cadeau voor Moederdag. Even later reken ik tachtig dollar af voor een doos Nail care collection. Ik krijg er nog een tweede doos bij, voor niks.

Hoe geraffineerd is de middenstand voorbereid op de komst van duizenden dokters naar een groot congres! Jaren geleden bezocht een radioloog uit ons ziekenhuis, die niet ongevoelig was voor de attenties van aantrekkelijke vrouwen, een groot congres in Brazilië. 's Avonds aan de bar raakte hij in gesprek met een jonge vrouw die zich presenteerde als een collega-radiologe uit Sao Paulo. Later ging ze gewillig mee naar zijn hotelkamer. De volgende ochtend moest hij haar een groot bedrag betalen. Hij ging voor heel wat meer dan tachtig dollar het schip in.

NIEUWS

NVIGC-legpenning voor Miguel Cuesta

Professor Miguel Cuesta, gastro-intestinaal chirurg in het VUmc, ontving tijdens de NVGE-voorjaarsvergadering uit handen van Mark van Berge Henegouwen (links) de NVGIC-legpenning voor zijn verdiensten voor de (laparoscopische) gastro-intestinale chirurgie in Nederland.



Viread™ bij chronische hepatitis B

Snelle en aanhoudende suppressie¹⁻⁴

Toenemende HBsAg seroconversie^{1,3,5}

Geen resistentie¹⁻³



Eén lever. Eén leven.

Eénmaal daags één tablet VIREAD.

110104/003



Gilead Sciences Netherlands B.V.
www.gilead.com
Voor productinformatie zie elders in dit blad

viread™
tenofovir disoproxil (as fumarate) 245 mg

right from the start

CCUVN: ‘Hoe duur is een medicijn als je daarmee je baan behoudt?’

De Crohn en Colitis Ulcerosa Vereniging Nederland (CCUVN) manifesteert zich anno 2011 als een professionele organisatie, die met haar achterban niet alleen communiceert via telefoon, website en e-mail, maar ook via Hyves, Twitter en YouTube. De CCUVN richt zich naast voorlichting, informatievoorziening en het organiseren van gespreksgroepen steeds meer op belangenbehartiging en dienstverlening. Veranderingen in de zorgmarkt en het belang van de patiënten maken dit noodzakelijk. In deze zorgmarkt is de CCUVN één van drie partijen – patiëntenvereniging, zorgverlener en zorgverzekeraar – die met elkaar samenwerken en elkaar scherp houden als het gaat om goede en betaalbare zorg.

Dure geneesmiddelen

De CCUVN maakt zich, net als de NPCF (*MAGMA 1-2011*, pag. 16–17), ongerust over de kwaliteit van zorg bij de overheveling van TNF-a-remmers naar het ziekenhuisbudget. Het is van groot belang dat de patiënt erop kan vertrouwen dat de behandelaar het juiste middel voorschrijft c.q. kan voorschrijven om ontstekingen te verminderen en een opvlamming te voorkomen. De keuze voor een duur geneesmiddel is vastgelegd in een richtlijn: deze dient dan ook leidend te zijn. Een anti-TNF-medicijn is voor een patiënt vaak het laatste middel om de ziekte onder controle te krijgen en daarmee de kwaliteit van leven te verbeteren. Het mag niet zo zijn dat vanwege kostenbesparingen een patiënt op een ander medicijn of een andere toedieningsvorm wordt omgezet zonder dat daarvoor een medische aanleiding is. Indien het medicijn thuis gegeven kan worden, moet de aflevering en toediening niet vanwege het kostenaspect worden veranderd in het nadeel van de patiënt. Indien de patiënt het medicijn op een dagbehandeling krijgt toegediend, moet dit niet vanwege het kostenaspect worden veranderd in een nachtopname in het ziekenhuis. Daarmee worden de kosten ook niet minder: ze komen alleen uit een ander potje. Een patiënt die wordt behandeld met de juiste medicatie, kan in vele gevallen blijven werken of studeren.

Hierdoor worden kosten bespaard van uitkeringen en kunnen ziekenhuisopnames worden voorkomen.

Als vereniging zijn wij voorstander van het doelmatig omgaan met medicijnen en zijn we voor goedkoop als het kan, maar ook voor ‘duur’ als het moet: in het belang van de patiënt. De CCUVN hoopt dat alle partijen in het veld het proces rondom de overheveling goed monitoren en de patiënt niet uit het oog verliezen.

Belangenbehartiging

De CCUVN blijft zich inzetten voor het belang van alle patiënten met de ziekte van Crohn, colitis ulcerosa en aanverwante aandoeningen. De patiënt zelf is niet altijd in staat om voor zijn eigen belangen op te komen en zeker als je ernstig ziek bent, is goede zorg het enige wat telt. Dan moet je weten waar je terecht kunt, waar je een second opinion kunt krijgen en wat het behandelplan is. Ziek zijn is van invloed op de omgeving, de thuissituatie en op werk en inkomen. De angst om een baan niet te krijgen of te verliezen, is maar één van de vele zorgen waarmee een patiënt te kampen heeft.

Voorlichting

De CCUVN zorgt met goede voorlichting dat patiënten zelf beter geïnformeerd zijn en hierdoor een betere gesprekspartner zijn van zorgverlener, bedrijfsarts en werkgever.

Samen met de artsenorganisatie Initiative on Crohn and Colitis organiseert CCUVN de jaarlijkse IBD-dagen. De CCUVN verzorgt nascholingen aan bedrijfs- en keuringsartsen en IBD-verpleegkundigen.

Toekomst

De CCUVN zal zich met nadruk richten op belangenbehartiging en samenwerking met andere organisaties in het maag-darmkanaal. Binnen de CCUVN is een *short-bowel*-groep ondergebracht, teneinde ook van deze kleine groep patiënten de belangen te behartigen, informatie te geven en ervoor te zorgen dat zij elkaar kunnen ontmoeten. Met het instellen van een ‘verpleegkundige award’ wil de CCUVN de kwaliteit van zorg benadrukken en verhogen.

Een belangrijk speerpunt is ten slotte de samenwerking met opleidingscentra, zodat artsen-in-spé de ervaringen van patiënten in hun opleiding meekrijgen.

Tineke Markus-de Kwaadsteniet
directeur CCUVN



Salofalk® Granu-Stix®

Eénmaal daags voor
al uw colitis ulcerosa
patiënten

- Effectief
- Patiëntvriendelijk
- Zowel acuut als in remissie

500 mg • 1000 mg • 1,5 g



www.drpharmabenebelux.eu

Claudius Prinsenlaan 136A 4818 CP Breda Tel +31 (0)76 524 42 00 info@drpharmabenebelux.eu

Nieuw!
1 dd acuut én
in remissie

HYPER-INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

1 Een 59-jarige vrouw presenteerde zich in verband met een sinds drie weken bestaande diarree zonder bloed of slijm. Daarbij meldde zij dat zij koorts had tot 40 °C en artralgieën. De medicatie bestond uit antihypertensiva. Bij lichamelijk onderzoek werd een zieke vrouw gezien met 39 °C koorts en aften in de mond. Verder was sprake van pijnlijke, vergrote lymfeklieren submandibulair. De buik was soepel, wel links onder drukpijnlijk. Er was geen artritis, maar rond de knieën werd een iets verheven, erythemateuze verkleuring van de huid gezien.

Bij aanvullend onderzoek bleek zij een fors verhoogd CRP en leucocytose te hebben. Bloed- en feceskweken waren negatief. Er werd een CT-abdomen verricht, die een beeld van een diffuse colitis toonde. Hierop werd besloten patiënte een ileocoloscopie te laten ondergaan, waarbij een *ileitis terminalis* en segmentele colitis werd vastgesteld (figuur a, b en c). De pathohistologie paste bij een chronische, niet-specifieke ontsteking zonder granulomen, CMV-negatief. Aangezien de werkdiagnose M. Crohn was, werd gestart met prednison. Maar patiënte bleek bekend met het Hyper IgD-syndroom (HIDS).

Hyper IgD-syndroom

HIDS werd voor het eerst beschreven in 1984 door Van der Meer et al. (1). De ziekte wordt veroorzaakt door mutaties in het gen dat codeert voor het enzym mevalonaatkinase, betrokken bij de cholesterolsynthese. Hierdoor ontstaat een verhoogde productie van interleukin-1 β , dat een centrale rol speelt in het inflammatoire fenotype van HIDS (2, 3, 4). HIDS wordt gekenmerkt door recidiverende episodes van koorts die drie tot zeven dagen duren. Tijdens een exacerbatie zijn de ontstekingsparameters en het IgD en soms ook IgA verhoogd. Meestal beginnen de aanvallen op kinderleeftijd na de eerste vaccinatie. Andere symptomen van HIDS zijn lymfadenopathie (87%), buikpijn (85%), artralgieën (84%), diarree (72%), huidlesies (69%), afteuze ulcera (49%) (2). De *delay* tussen het ontstaan van de klachten en vaststellen van de diagnose HIDS is ongeveer vijftien jaar. Er zijn geen gegevens bekend over endoscopische afwijkingen bij HIDS.

Bij een exacerbatie van HIDS bestaat de behandeling uit NSAID's of kortdurend corticosteroïden. Bij frequente exacerbaties kan eventueel etanercept of anakinra (IL-1-receptorantagonist) worden voorgeschreven.

Bij patiënte bleek tijdens de klachten het IgD en het IgA te zijn verhoogd. Tevens was het mevalonzuur, het metabooliet dat door

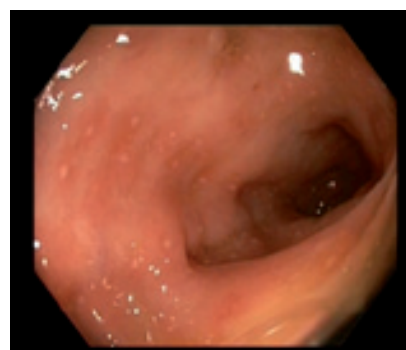
mevalonaatkinase normaal wordt afgebroken, in de urine verhoogd. Ook voldeed de kliniek aan de criteria beschreven bij HIDS.

Patiënte reageerde goed op prednison. Na twee maanden was zij steroïd-vrij en zijn haar darmklachten over.

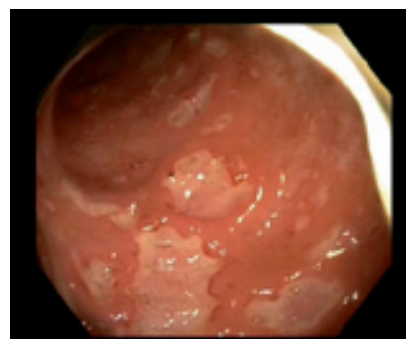
Kortom, niet alle IBD is IBD: het kan ook hyper IgD-syndroom zijn.

Bindia Jharap, Ellert van Soest
Kennemer Gasthuis Haarlem

De referenties bij dit artikel staan op www.mdl.nl/MAGMA.



Figuur 1a. Terminale ileum vertoont gezwollen slijmvlies met meerdere ulceraties.



Figuur 1b. Colonmucosa met afwisselend diepe ulceraties en normaal ogend slijmvlies



Figuur 1c. Het slijmvlies van het colon vertoont bridging en langgerekte ulcera.

PRIMARY BILIARY CIRRHOSIS: DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC ASPECTS

Edith M.M. Kuiper, Erasmus Universiteit Rotterdam, 24 november 2010

Primaire biliare cirrose (PBC) is een relatief zeldzame, chronische leverziekte die leverfalen en uiteindelijk overlijden kan veroorzaken. De enige geaccepteerde behandeling van deze aandoening is ursodeoxycholzuur (UDCA). Het effect van UDCA op de langetermijnoverleving van PBC-patiënten bleef een punt van discussie. Dit proefschrift beschrijft de prognose op lange termijn voor patiënten behandeld met UDCA en laat zien dat serum-bilirubine en -albumine de prognose bij diagnose kunnen voorspellen. Dit gebeurde aan de hand van de multicenter PBC-cohortstudie, waarin sinds 1990 375 PBC-patiënten werden geïncludeerd en gevolgd, met een mediane follow-up van ongeveer tien jaar. Bovendien wordt de prognostisch gunstige betekenis van een biochemische respons op UDCA na één jaar behandeling beschreven en het beloop van de leverchemie in de loop van de tijd. Het aantal levertransplantaties voor PBC de afgelopen twintig jaar in Nederland werd in kaart gebracht.

De incidentie van het hepatocellulair carcinoom (HCC) is relatief laag bij PBC-patiënten. Wij hebben een subgroep geïdentificeerd die baat zou kunnen hebben bij een screeningsprogramma voor HCC. Een klein aandeel patiënten heeft behalve PBC ook auto-

immuunhepatitis (AIH), het zogenaamde overlapsyndroom. Dit proefschrift beschrijft criteria voor diagnose, daarnaast histologie en prognose.

Tot slot werd het effect van coleselvelam, een intestinale galzuurbinder, vergeleken met placebo bij cholestatische jeuk. De conclusie was dat hoewel serumgalzuren significant daalden in de coleselvelamgroep, het effect op de ernst van de jeuk niet beter was dan het placebo-effect.

Curriculum vitae

Edith M.M. Kuiper (1981, Margraten) studeerde geneeskunde aan de Universiteit van Maastricht. Tijdens haar studietijd deed zij onderzoek naar doodsoorzaken van inflammatoire darmziekten op de afdeling MDL. Na haar afstuderen (2006) startte zij met haar promotieonderzoek naar primaire biliare cirrose, onder supervisie van Henk R. van Buuren (co-promotor) en Harry L.A. Janssen (promotor). In 2008 ontving zij tijdens het Europese Levercongres (EASL) de Best Clinical Abstract Award. Vanaf april 2009 is Edith in opleiding tot MDL-arts vanuit het Erasmus MC, thans in vooropleiding in het Reinier de Graaf Gasthuis te Delft.

Het proefschrift is te verkrijgen via e.m.m.kuiper@erasmusmc.nl.

SEARCHING FOR METASTASES IN COLORECTAL CANCER

Irene Grossmann, Rijksuniversiteit Groningen, 2 februari 2011

Bij darmkanker is er ongeveer 50% kans op gemetastaseerde ziekte. In het verleden werd dit vaak als ongeneeslijk beschouwd. Tegenwoordig echter zijn er steeds meer mogelijkheden voor gerichte curatieve of palliatieve behandelingen. Hoe te 'zoeken naar metastasen' is daarmee een actuele klinische vraag en onderwerp van dit proefschrift.

Het eerste deel beschrijft een observationeel onderzoek naar de uitkomsten, en tekortkomingen, van routinematig stadiëren met een CT van thorax en abdomen in een ongeselecteerde ziekenhuispopulatie. Het tweede deel beschrijft de uitkomsten van een systematisch literatuuronderzoek, een landelijke enquête over de follow-up en twee klinische fase-II-studies, naar het optimaliseren van de follow-up. Het serum CEA als tumormarker – in een gewijzigd protocol en met geautomatiseerde verwerking – lijkt kansrijk als een effectieve en kostenefficiënte methode voor vroege detectie van recidiefziekte. Deze onderzoeken hebben geleid tot een landelijke, gerandomiseerde follow-uptrial, ondersteund door ZonMW (in het kader van DoelmatigheidsOnderzoek).

Curriculum vitae

Irene Grossmann (1973) rondde in 2000 haar geneeskundestudie aan de Universiteit van Amsterdam cum laude af. Zij is van 2004 tot 2010 opgeleid tot algemeen chirurg in het UMC Groningen en het Medisch Spectrum Twente in Enschede, met als differentiatie de oncologische gastro-intestinale en hoofd/halschirurgie. Momenteel is Irene werkzaam in het Catharina-ziekenhuis in Eindhoven, als chirurg in vervolgopleiding in de oncologische gastro-intestinale chirurgie.

In 2005 startte Irene Grossmann onder begeleiding van prof. dr. T. Wiggers (chirurgie) en prof. dr. G.H. de Bock (epidemiologie) met het onderzoek dat tot het proefschrift heeft geleid. Vanaf 2006 is het onderzoek voortgezet in het Medisch Spectrum Twente onder begeleiding van dr. J.M. Klaase (chirurgie) en in 2010 in het Catharina-ziekenhuis in Eindhoven afgerond. Het onderzoek dat tot de promotie heeft geleid, werd mogelijk gemaakt door de ondersteuning van het Medisch Spectrum Twente, het UMCG en het Catharina-ziekenhuis.

Het proefschrift is te verkrijgen via irenegrossmann@me.com.

CLINICAL AND MOLECULAR ASPECTS OF MUTYH- AND APC-ASSOCIATED POLYPOSIS

Maartje Nielsen, Universiteit Leiden, 10 maart 2011

De tot nu toe meest voorkomende oorzaken van een erfelijke aanleg voor darmkanker zijn Lynchsyndroom, APC-geassocieerde polyposis en MUTYH-geassocieerde polyposis (MAP). Dit proefschrift beschrijft in het bijzonder de klinische consequenties van het meest recent (in 2002) ontdekte syndroom, MAP. Patiënten met MAP ontwikkelen (meestal) tussen de 10 en 500 poliepen en hebben 60 tot 100% kans op het ontstaan van darmkanker. In dit proefschrift werd verder aangetoond dat patiënten homozygoot voor de G396D-mutatie minder vaak en op oudere leeftijd darmkanker ontwikkelen dan Y179C-homozygoten. MAP-carcinomen onderscheiden zich van sporadische carcinomen doordat deze vaker mucineus en rechtsgelegen zijn, er meer infiltrerende lymfocyten zijn en 60% een hotspotmutatie in het KRAS-gen heeft (c.34G>T). De overleving van een MAP-patiënt met darmkanker bleek beter te zijn dan voor iemand uit de algemene bevolking, waarschijnlijk vanwege een gunstig effect op de immunorespons. MAP-patiënten hebben verder een risico van 4% op het ontwikkelen van een duodenumcarcinoom en een licht

verhoogd risico op ovarium-, blaas- en huidcarcinomen. Het risico in heterozygote MUTYH-familieleden op darmkanker is ongeveer twee keer verhoogd, in *population based* casecontrole-studies is dit hooguit 1,3 keer verhoogd. Mogelijk dat andere genetische factoren dit verschil in risico verklaren.

Dit onderzoek werd mede mogelijk gemaakt door een subsidie van de MLDS (MWO 0355).

Curriculum vitae

Maartje Nielsen (Amsterdam, 1975) studeerde geneeskunde aan het AMC in Amsterdam (1993). Zij heeft daarnaast twee jaar economie gestudeerd. Na haar studie werkte zij een jaar als arts-assistent cardiologie en interne geneeskunde in het St. Lucas Andreas Ziekenhuis in Amsterdam. In 2004 begon ze met het promotie-onderzoek in het LUMC onder begeleiding van dr. F.J. Hes, prof. H.F.A. Vasen, prof. H. Morreau en prof. M.H. Breuning. Sinds januari 2007 is Maartje in opleiding tot klinisch geneticus.

Het proefschrift is te verkrijgen via m.nielsen@lumc.nl.

DIAGNOSIS OF CHRONIC GASTROINTESTINAL ISCHEMIA

Désirée van Noord, Erasmus Universiteit Rotterdam, 11 maart 2011

De bloedvoorziening van de tractus digestivus wordt verzorgd door de *truncus coeliacus*, *arteria mesenterica superior* en *arteria mesenterica inferior*. Een stenose in deze arteriën komt regelmatig voor, maar blijft door de collaterale circulatie vaak asymptomatisch. Alleen patiënten met een significante arteriële stenose in combinatie met een insufficiënte collaterale circulatie ontwikkelen klinische symptomen van gastro-intestinale ischemie. Veelal wordt de diagnose gemist door een gebrek aan sensitieve diagnostiek. De diagnostiek van patiënten met chronische gastro-intestinale ischemie (CGI) richt zich op de identificatie van een abdominale arteriële stenose en het aantonen van mucosale ischemie. In dit proefschrift wordt dieper ingegaan op het correct stellen van de diagnose CGI.

De combinatie van gastro-intestinale tonometrie als functionele test en radiologische afbeelding van de gastro-intestinale arteriën door middel van *computed tomography angiography* blijkt een minimaal invasieve, betrouwbare diagnostische methode bij patiënten met een klinische verdenking op CGI en heeft een vergelijkbaar resultaat met de gevestigde diagnostische work-up. Op deze manier kan in een groot aantal patiënten een diagnostische *digital subtraction angiography* achterwege blijven. De toepassing van *visible light spectroscopy* tijdens gastroduodenoscopie als een mogelijk alternatieve diagnostische test lijkt een veelbelovende, minimaal invasieve techniek om mucosale hypoxie te detecteren, met een uitstekende correlatie met de gevestigde ischemiework-up. De techniek is gemakkelijk uitvoerbaar en kan in elke endo-

scopie-unit worden toegepast. Uit onderzoek naar serummarkers als niet-invasieve diagnostische methode blijkt dat een postprandiale stijging van serum L-lactaat en D-dimeerwaarden kan dienen als non-invasieve indicator voor CGI. Onderzoek naar de bevindingen tijdens gastroduodenoscopie laat zien, dat anderszins onverklaarde ulceraties in de maag en/of het duodenum, een verminderd vaatpatroon en/of mucosale bleekheid gerelateerd kunnen zijn aan CGI. Echter, normale bevindingen bij gastroduodenoscopie hebben een beperkte negatief-voorspellende waarde voor de diagnose CGI. Histopathologisch onderzoek van bipten lijkt geen significante rol te spelen bij het diagnosticeren van CGI, maar histologische tekenen van gastropathie kunnen wel worden gebruikt om de klinische diagnose te ondersteunen.

Curriculum Vitae

Désirée van Noord (Rotterdam, 1979) studeerde (na vijf keer uitloten!) geneeskunde aan de Erasmus Universiteit Rotterdam. Na het behalen van het artsexamen startte zij in 2007 met haar onderzoek naar chronische gastro-intestinale ischemie op de afdeling Maag-, darm- en leverziekten van het Erasmus MC te Rotterdam onder supervisie van prof. dr. E.J. Kuipers en dr. P.B.F. Mensink. In september 2009 begon Désirée met de opleiding tot MDL-arts in het Erasmus MC. Op dit moment volgt zij de vooropleiding interne geneeskunde in het IJsselland Ziekenhuis te Capelle a/d IJssel.

Het proefschrift is te verkrijgen via d.vannoord@erasmusmc.nl.

RODE KRUIS ZIEKENHUIS BEVERWIJK

à la Carte

Voor(t)gang

Het Rode Kruis Ziekenhuis in Beverwijk heeft een snel groeiende MDL-vakgroep. Waren er in 2007 nog twee MDL-artsen, inmiddels is de vakgroep uitgebreid tot vijf: Gerrit de Groot, Martin Wagtmans, Vijay Jarbandan, Job Peters en Marije Appels. Al deze MDL-artsen hebben minimaal vier jaar interne opleidingservaring. De vakgroep wordt ondersteund door twee enthousiaste MDL-nurses, Mirthe Raghosing en Jolande Ypenburg, die hun eigen IBD- en hepatologiespreekuur hebben. Ook zijn zij casemanagers voor de GE-oncologische zorg. Gezien de toegenomen vraag naar gastro-intestinale zorg in Beverwijk en omgeving wordt nu volop gebouwd aan een spiksplinternieuwe endoscopie-unit met vier state-of-the-art endoscopieruimten met eigen röntgenkamer.

Hoofdzaken

Net als bij u allen worden er veel patiënten op de polikliniek gezien, gevolgd door vele endoscopieën, manometrieën, PH-metingen en leverbiopten. Met de komst van Martin Wagtmans kunnen de hepatologiepatiënten in hun eigen regio goed terecht. Vijay Jarbandan heeft zich in het VUmc de dunnedarmdiagnostiek eigen gemaakt en de MRI-enteroclyse met de VCE binnengehaald. Job Peters promoveert binnenkort op het gebied van voeding en de functie van de enterocyt, hetgeen goed van pas komt bij de bariatrische en brandwondenpatiënten. Gerrit de Groot heeft veel ervaring met obesitasproblematiek; dit sluit naadloos aan bij de ontwikkeling dat de MDL-arts een belangrijke rol speelt bij de behandeling van obesitas-gerelateerde co-morbiditeit en betrokken is bij de bariatrische chirurgie. De gastro-intestinale oncologie heeft een prominente plek in onze vakgroep. Zowel preventieve screening van onze patiënten als de gehele work-up bij gediagnostiseerde maligniteiten vormt een groot deel van het werk. Maar ook de chemotherapeutische behandeling van de GE-oncologische patiënt is in handen van de MDL-artsen.

Marije Appels heeft net haar fellowship MDL-chemotherapie afgerond in het Antoni van Leeuwenhoek, om in het RKZ bij te dragen aan de digestieve oncologie.

Icing-on-the-cake

Op dit moment zijn in de MDL-oncologie vele ontwikkelingen gaande. Met de uitbreiding van een colon- en een rectumstraat en bovenste-tractus-digestivusstraat in de maak heeft zich in het RKZ een digestief-oncologisch team ontwikkeld, bestaande uit de MDL-artsen, GE-chirurgen, radiologen en onze casemanagers. Er zijn drie MDL-artsen die de GE-oncologische patiënten chemotherapie geven, zowel (neo)adjuvant als palliatief. Dit is in goede samenwerking met de medisch-oncologen. De endoscopische interventies komen ruim aan bod en zijn een aandachtspunt voor de toekomst. Met deze goedlopende multidisciplinaire aanpak geven we therapie op maat en verantwoorde zorg in de kop van Noord-Holland.

Momenteel zijn er nog weinig ziekenhuizen waar de MDL-artsen hun eigen oncologische patiënten behandelen met de noodzakelijke chemotherapie. Het wordt door zowel de patiënten als de MDL-arts als erg prettig ervaren dat zij lange tijd onder de hoede zijn van één specialist. De zorg kan complex zijn en veel persoonlijke aandacht vergen, maar afgewisseld met alle endoscopieën is dit voor ons een goede balans.

Alle gerechten zijn met veel zorg bereid en worden geserveerd met een grote portie humor.

Wilt u een blik werpen in onze keuken? Kijk dan op www.mdl.nl/MAGMA.

NU OOK
IN NEDERLAND

Een nieuwe kijk op een schoon colon



Klein volume medicijn met *lekkere smaak*^{2,4,5}
Schoon colon: tweevoudig werkingsmechanisme¹⁻⁵

Referenties
1. Love J, et al. Can J Gastroenterol 2009;23(10):706-710. 2. Lai A, et al. Clin Radiol 1996;51:566-569. 3. Hamilton D, et al. Br J Clin Pract 1996;50(2):73-75. 4. Hookey Am J Gastro 2009;104(3):703-709 5. Turner D, et al. Endoscopy 2009;41:1038-1045.

Verkorte productinformatie

Naam van het geneesmiddel: PicoPrep. **Kwalitatieve en kwantitatieve samen-stelling:** natrium-picosulfaat 10 mg, magnesiumoxide, licht, 3,5 g, watervrij citroenzuur 12 g. **Farmaceutische vorm:** Poeder voor drank. **Therapeutische indicaties:** Om de darm te reinigen voorafgaand aan een röntgenologisch onderzoek of endoscopie of voorafgaand aan chirurgie wanneer dit klinisch noodzakelijk wordt geacht. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of voor één van de hulpstoffen, congestief hartfalen, maagretentie, gastro-intestinale ulceratie, toxische colitis, toxisch megacolon, ileus, misselijkheid en braken, acute abdominale aandoeningen die een operatie vergen zoals acute appendicitis, bekende of vermoede gastro-intestinale obstructies of perforaties, ernstige dehydratie, rhabdomyolyse, hypermagnesiëmie, actieve inflammatoire darmaandoening en bij patiënten met ernstig verminderde nierfunctie. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:** Darmreinigers dienen alleen te worden ingezet voor darmchirurgie als hier een duidelijke noodzaak voor is. Voorzichtigheid moet worden betracht bij recente gastro-intestinale chirurgie, een verminderde nierfunctie, een hartaandoening of inflammatoire darmaandoening en bij patiënten die geneesmiddelen gebruiken

die de water/elektrolyten-balans kunnen beïnvloeden. PicoPrep kan de absorptie van regelmatig voorgeschreven orale geneesmiddelen veranderen. Bij onvoldoende inname van water en elektrolyten kunnen er klinisch significante deficiënties ontstaan, met name bij minder fitte patiënten. Het is noodzakelijk direct corrigerende maatregelen te nemen om de vocht/elektrolyten-balans te herstellen indien zich signalen of symptomen van hyponatriëmie voordoen. De periode van darmreiniging dient niet langer dan 24 uur te duren. Dit geneesmiddel bevat lactose en 5 mmol (of 195 mg) kalium per sachet. PicoPrep moet niet worden gebruikt als gewoon laxans. **Bijwerkingen:** Vaak komen hoofdpijn, misselijkheid en proctalgie voor. Verder komen o.a. voor: overgevoeligheidsreacties, hyponatriëmie en hypo-kaliëmie, aftoedvormige zweren in het ileum, huiduitslag. **Registratiehouder:** Ferring B.V., Polarisavenue 130, 2132 JX, Hoofddorp. **Afleverstatus:** UR. **Datum tekst:** augustus 2010.

FERRING
PHARMACEUTICALS



natrium picosulfaat + magnesium citraat
PICOPREP[®]
SCHOON met SMAAK