

STAND VAN ZAKEN 2 / INTERVIEW 4 / CAPACITEIT 8 / IBD 11 / MLDS 12
MDL-TRANSFERS 15 / THEMA: NEUROGASTRO-ENTEROLOGIE 16-29
IN MEMORIAM 31 / COLUMN 31 / NIEUWS 32 / OPLEIDING 33
CASUÏSTIEK 35 / PROEFSCHRIFTEN 37 / DE AFDELING 40



MAGMA

TIJDSCHRIFT VAN DE NEDERLANDSE VERENIGING
VAN MAAG-DARM-LEVERARTSEN

JAARGANG 22 / NUMMER 1 / MAART 2016

FUNCTIONELE MDL-AANDOENINGEN:

TRIAGE VRAAGT OM GEDEELD BESLUIT



Geneesmiddelenvergoedingssysteem

De ziekenfondsraad hield zich bezig met de kosten van de zorg. In 1999 werd deze raad omgevormd tot het CVZ (College voor Zorgverzekeringen). In 2014 werd de naam veranderd tot Zorg Instituut Nederland (ZIN). Het ZIN telt ongeveer 500 werknemers en zetelt in Diemen. Het is door de minister onder andere belast met beslissingen over het toekennen van vergoedingen binnen het geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS). De registratie van een stof loopt via het College Beoordeling Geneesmiddelen (CBG), waarna wel of niet vergoeding wordt bepaald door de wetenschappelijke adviesraad (WAR) van het ZIN. De WAR beoordeelt de therapeutische waarde. De beslissingen van de WAR raken ons dagelijks. Ze betreffen dure geneesmiddelen (hepatitis C, IBD) maar ook middelen voor huis-, tuin- en keukengebruik.

In 2013 schreef de NVMDL een brief aan VWS omdat prucalopride (Resolor®) niet in het GVS kon komen. De conclusie van VWS na consultatie van ZIN was dat dit een “therapeutische minderwaarde” heeft vanwege onvoldoende gegevens betreffende de geregistreerde indicatie. Kortom, zelf betalen. Onze farmacotherapiecommissie wilde graag in gesprek. In 2014–2015 speelde rifaximine (Xifaxan®). Voor opname in het GVS moet de fabrikant een verzoek indienen. Indien hun argumentatie ZIN niet bevalt, geeft VWS geen vergoeding. In India is het te koop voor 1 euro per stuk en iedere MDL-arts schrijft het voor (onder andere Child Pugh C). De farmaco-economische analyse was volgens de WAR “onvoldoende onderbouwd, de therapeutische meerwaarde was wel goed onderbouwd.” Opnieuw: zelf betalen. Eén tablet rifaximine zou in Nederland 4 à 6 euro gaan kosten. In beroep gaan bij ZIN kan niet wanneer de WAR met meerderheid van stemmen heeft besloten. ZIN heeft bij de rechter slechts éénmaal bakzeil moeten halen.

In 2015 speelde een NVMDL-probleem met ZIN rondom linaclotide (Constella®). Het zou hier gaan om 2.000 à 5.000 patiënten met prikkelbaardarm syndroom met constipatie die gebaat zouden zijn met Linaclotide. Dankzij voortvarend werk van onze farmacotherapiecommissie en de NHG werd vergoeding in de tweede lijn toch mogelijk. Recent

speelde Thiosix® (6TG), de uitspraak was tegenstrijdig met het CBG. De WAR stelt dat door het ontbreken van ‘zuiver’ wetenschappelijk bewijs – géén gerandomiseerde trial – een gefundeerde uitspraak over Thiosix® niet mogelijk was.

Off-label lijkt wel te mogen. Bij dure geneesmiddelen gaat ZIN keer op keer akkoord met opname in het GVS, ondanks enorme budgettaire consequenties intramuraal. Het lijkt erop dat de WAR (te) dure geneesmiddelen met voldoende investeringen in gerandomiseerde trials vergoedt; slechts af en toe horen we wat gepruttel.

Wie zit er in de geneesmiddelen-WAR van ZIN? De website noemt de WAR een assessmentcommissie die wetenschappelijke adviezen geeft. Negentien leden geven deze adviezen binnen de commissie geneesmiddelen. Zij oefenen hun taken op persoonlijke titel uit zonder last of ruggenspraak. De vergoeding gebeurt op schaal 18 (Balkenende). Er zitten een paar apothekers, vier internisten, veel farmaco-economen en een geriater i.o. in. Buiten internisten vrijwel geen andere klinisch specialisten. Het EMC, AMC en UMCG zijn prima vertegenwoordigd, met 11 van de 15 UMC-leden. Wie wie voordraagt en volgens welke regels is onduidelijk. Naast ZIN en CBG speelt ZonMW een rol met “Goed Gebruik Geneesmiddelen”. Dwarsverbanden met CBG en ZonMW zijn herkenbaar via PubMed en CV's van de WAR-leden.

Biosimilars worden geregistreerd, zonder *randomised trials* met de specialités, want goedkoper dan Remicade® en Humira®. De tragiek voor onze levercirrose en IBS-patiënten is dat hun middelen niet ‘sexy’ zijn. ZIN bepaalt alles in een klassiek *old boys network* waarbij de voorzitter contact met de beroepsgroep vermijdt. De huidige commissie lijkt te worden benoemd uit een kleine vijver met alle risico's van dien. Ook in andere WAR-commissies van ZIN signaleer ik eenzelfde *old boys network*.

Een tunnelvisie in benoemen en vergoeden zou voorkomen moeten worden. Onze huis-tuin-en-keukenpatiënten verdienen ook vergoedingen.

Chris Mulder

COLOFON MAGMA IS EEN UITGAVE VAN DE NEDERLANDSE VERENIGING VAN MAAG-DARM-LEVERARTSEN. HET MAGAZINE WORDT GRATIS TOEGEZONDEN AAN NEDERLANDSE MDL-ARTSEN EN ANDERE MDL-GEÏNTERESSEERDE SPECIALISTEN; MEDISCHE BIBLIOTHEKEN EN BESTUREN VAN PATIËNTENORGANISATIES. MAGMA VERSCHIJNT VIER KEER PER JAAR OPLAGE 2700 EXEMPLAREN REDACTIE HENK VAN BUUREN MARINA GRUBBEN WIM HAMEETEMAN MARLOES VAN IERLAND-VAN LEEUWEN HENK-MARIJN DE JONGE CHRIS MULDER BART OPSTEEG MARTEN OTTEN EINDREDACTIE VAN LUYKEN COMMUNICATIE ADVISEURS REDACTIEADRES PROF. DR. CHRIS J.J. MULDER VU MEDISCH CENTRUM POSTBUS 7057 1007 MB AMSTERDAM FAX: (020) 444 05 54 E-MAIL: CJMULDER@VUMC.NL ABONNEMENTEN ADRESWIJZIGINGEN EN ANDERE VRAGEN: SECRETARIAAT NVMDL POSTBUS 657 2003 RR HAARLEM E-MAIL: SECRETARIAAT@MDL.NL VORMGEVING M.ART HAARLEMGRAFISCHE VORMGEVING DRUK DELTABACH GRAFIMEDIA BV NIEUW-VENNEP ISSN: 1384-5012 MAGMA MAGMA IS, VOLGENS VAN DALE, ‘DE GESMOLTEN MASSA VAN SILICATEN EN OXIDEN IN HET BINNENSTE DER AARDE’. HET STAAT ALS NAAM VAN DIT TIJDSCHRIFT VOOR HET BINNENSTE VAN DE MENS EN VOOR DE DYNAMIEK VAN HET VAKGEBIED MAAG-DARM-LEVERZIEKTEN COVER APPIE DERKS (MUMC+).



Is duizend genoeg?

In 1996 werd de honderdste MDL-arts in ons midden verwelkomd. Reden om feest te vieren! En dat deden we: met het symposium *Is 100 genoeg?*

Bedenk dat er op dat moment nog maar in de helft van de Nederlandse ziekenhuizen een MDL-arts was aangesteld. Honderd MDL-artsen was qua aantal natuurlijk niet genoeg. Maar met een verdubbeling in de nabije toekomst leken alle MDL-knelpunten in den lande te kunnen worden opgelost.

Waar staan we nu, in 2016: twintig jaar later en een generatie verder? We zijn al jaren het snelst groeiende specialisme. Desondanks kunnen we nog steeds niet aan de immer groeiende MDL-zorgvraag voldoen. Helmond (Elkerliek ziekenhuis) is een actueel voorbeeld met vier vacatures en de dreiging MDL-zorg te moeten ontberen. Toegankelijke MDL-zorg in heel Nederland is onze NVMDL-missie. We gaan Helmond natuurlijk zo goed mogelijk ondersteunen.

Een gedegen NIVEL-rapport uit 2003 voorzag een verder toenemende behoefte aan MDL-zorg tot na 2015. Op basis daarvan werd de opleidingscapaciteit tot MDL-arts uitgebreid.

In 2016 blijkt ons capaciteitsprobleem echter niet minder dan in 2003. Nu wordt ons gevraagd de behoefte aan MDL-artsen tot 2030 reëel in te schatten en daarmee ons probleem op te lossen.

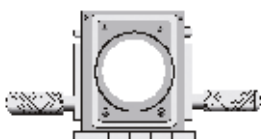
Het NIVEL heeft in 2015 opnieuw een analyse verricht en vastgelegd in het rapport *Schatting onvervulde vraag MDL-artsen*. Er zijn in februari 2016 bijna 500 MDL-artsen in Nederland werkzaam. Volgens de NIVEL-berekening dient de instroom in de opleiding tot MDL-arts langdurig te worden verruimd om het benodigde aantal van ruim 900 MDL-artsen in 2030 te halen.

Tot nu toe herhaalt de geschiedenis zich: tekort, waarna beperkt verruimen van instroom, wederom tekort, en zo voort. Er is ons veel aan gelegen om die geschiedenis zelf te (her)schrijven en in de komende jaren het MDL-capaciteitsprobleem definitief op te lossen. Nederland heeft recht op hoogstaande MDL-zorg in alle regio's: excelleren in de breedte. Daarom is er in april opnieuw een symposium, nu met de vraag *Is duizend genoeg?*

Was getekend,

Ad Masclee

- voorzitter -



Neurogastro-enterologie

De eerste *MAGMA* van 2016 heeft als thema Neurogastro-enterologie en Motoriek (NGM). Dertig jaar geleden zouden we hoogstwaarschijnlijk hebben gesproken van 'maagdarmmotoriek'. Toen was het inzicht dat verhoogde viscerale sensibiliteit en afwijkingen in de hersen-darm-as (ook) een belangrijke rol spelen bij de totstandkoming van functionele stoornissen van het maagdarmkanaal, nog niet zo sterk ontwikkeld.

In de jaren negentig van de vorige eeuw werd de naamsverandering van dit vakgebied geleidelijk doorgevoerd. De internationale wetenschappelijke verenigingen zoals de European Society of Neurogastro-enterology and Motility hebben inmiddels alle NGM in hun naam, evenals de wetenschappelijke tijdschriften.

Iedere MDL-arts is zich ervan bewust dat stoornissen op NGM-gebied een aanzienlijk deel van zijn of haar werklast vormen. Maar dit bewustzijn is niet altijd even duidelijk terug te vinden in de belangstelling voor de diagnostiek en behandeling. Ook de wetenschappelijke aandacht voor NGM lijkt in Nederland wat te zijn teruggelopen.

Deze *MAGMA*-editie bevat zes snapshots van NGM-hoogtepunten in ons land. Een aantal daarvan, zoals de bijdrage over de multidisciplinaire polikliniek in Maastricht en over het Reduce IBS-project, zou holistisch kunnen worden genoemd. Zij laten zien dat een puur somatische benadering van aandoeningen als het prikkelbaredarmsyndroom en functionele dyspepsie een deel van onze patiënten tekortdoet.

Andere bijdragen zijn van meer somatisch-technische aard, zoals die over hogeresolutiemanometrie (HRM) van de slokdarm. HRM leek in eerste instantie niet meer dan een nieuw speeltje; vooral oudere motilologen dachten dat. Inmiddels is duidelijk dat deze nieuwe techniek niet alleen mooiere plaatjes maar ook klinische voordelen biedt. Ik ben erg verheugd dat de 'goeroe' van de HRM, John E. Pandolfino, bereid is gevonden een bijdrage aan *MAGMA* te leveren.

Het artikel over per-orale endoscopische myotomie (POEM) sluit hierbij goed aan. POEM heeft in zeer korte tijd een plaats ingenomen in de behandeling van achalasie en slokdarmspasmen.

Ook treft u een bespreking aan van nieuwe geneesmiddelen tegen NGM-kwalen. Als sluitstuk kon een bijdrage over anorectale functiestoornissen natuurlijk niet ontbreken.

Stuk voor stuk tonen de genoemde artikelen aan dat het vakgebied NGM, in overeenstemming met haar benaming, in beweging is. Soms zelfs adembenemend snel.

André Smout

IN DE GEZONDHEIDSZORG GAAT HET OM SAMENWERKING

Concurrentie past niet bij medisch-specialistisch werk

“Met de oprichting van de Federatie Medisch Specialisten is een wens van de wetenschappelijke verenigingen in vervulling gegaan. En dat is gezamenlijk beleid voeren over de medisch-specialistische zorg. Het paste ook in het streven van de voormalige Orde van Medisch Specialisten die zich daartoe als individuele ledenvereniging heeft opgeheven.”

We praten met Marcel Daniëls, cardioloog in het Jeroen Bosch Ziekenhuis in zijn hoedanigheid als bestuurslid van de Federatie Medisch Specialisten. Hij is voorzitter van de Raad Kwaliteit van de Federatie en als zodanig, samen met onder anderen de voorzitters van de andere raden – Beroepsbelangen, Opleiding en Wetenschap & Innovatie – lid van het bestuur dat wordt geleid door een onafhankelijk voorzitter, Frank de Grave. De Federatie wordt gevormd door de 32 medisch-wetenschappelijke verenigingen. Deze en niet de medisch specialist zelf, zijn lid van de Federatie. Hun leden zijn ‘getrapt’ lid, via hun wetenschappelijke vereniging.

We spreken Daniëls in de bestuurskamer van de Federatie, op de vijfde verdieping van Domus Medica dat een leger aan medische verenigingen huisvest, van KNMG tot verloskundigen, van KNO tot internisten, chirurgen, neurologen, kinderartsen, huis-

artsen, je komt bijna het hele medische wereldje tegen daar aan de rand van Utrecht.

“Het is opmerkelijk dat dit hier wordt gevraagd en niet aan de eigen NVMDL”, begint Daniëls zijn antwoord op onze vraag wat de Federatie allemaal doet met dat toch wel dure lidmaatschap – vanaf 1 januari 2016 betalen medisch specialisten 507 euro per jaar. “Ik ga ervan uit dat de wetenschappelijke verenigingen hun leden zorgvuldig hebben ingelicht alvorens zij instemden toe te treden tot de Federatie.”

Daarmee wil Daniëls mogelijke klachten over een hoge contributie allermindst wegwuiven. Er is het Kennis- en Dienstverleningscentrum van de Federatie, waar men voor klachten, advies en hulp terecht kan. Daarbij kan elke specialist over zaken die hem niet aanstaan als het de Federatie betreft, terecht bij zijn eigen wetenschappelijke vereniging. Deze is immers lid van de Federatie en uiteindelijk zijn de 32 verenigingen de baas.

Vijfhonderd euro is veel geld.

“Dat bedrag is het resultaat van een simpele rekensom, gebaseerd op de kosten die voorheen voor de collectieve belangenbehartiging door de Orde gemaakt werden. Immers, waar stond de Orde voor? Behalve dat zij zich bezighield met de financiële positie van medisch specialisten, de beroepsbelangen zo gezegd, ging het ook om opleidingen, de kwaliteit van de zorg, juridische adviezen voor leden en was zij aanspreekpunt voor onder andere het

ministerie. Al dat werk heeft de Federatie vanaf 1 januari vorig jaar overgenomen. Daar hoort een budget bij waar alle 20.000 medisch specialisten aan meebetalen; je komt dan uit op zo’n 500 euro per lid. Voor hen die voordien al lid waren van de Orde, is dat een halvering van wat voorheen werd betaald. En ja, voor de specialisten die geen lid waren van de Orde en in het verleden goed beschouwd ‘om niet’ hun belangen lieten verdedigen, want zo was het wel, is het een behoorlijke som geld. Maar vergis je niet, daar krijgen ze ook veel voor terug.”

Zij krijgen waar voor hun geld?

“Wis en waarachtig. Omdat de Federatie nu alle 20.000 medisch specialisten vertegenwoordigt en niet slechts een deel zoals in de tijd van de Orde, staat onze beroepsgroep veel sterker in alle discussies en dossiers die momenteel spelen rondom onze beroepsgroep. Kom je bijvoorbeeld als wetenschappelijke vereniging in je eentje vaak niet verder dan de tweede verdieping op het ministerie, anno nu gaan we, met een achterban van alle 32 verenigingen, in één keer direct door naar de bovenste etage om te praten met minister Schippers of haar directeur-generaal. Dat geldt overigens ook voor de zorgverzekeraars en andere partijen waar wij met de bestuursvoorzitters aan tafel zitten.”

En in geld uitgedrukt is dat?

“Voor de specialisten in loondienst is overgenomen dat de Wet normering topinkomens voor hen niet geldt. Daarnaast wordt de pensioenaftopping voor hen die in



een academisch ziekenhuis werken gecompenseerd. Voor de specialisten in loondienst bij niet-academische ziekenhuizen en de GGZ-instellingen is dat nog niet het geval, maar we hebben goede hoop dat de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen en GGZ Nederland binnenkort tot inkeer zul-

len komen, nu vijf van hun leden hebben besloten tot compensatie. Uiteraard is de Federatie via de LAD betrokken bij de cao-onderhandelingen voor de ziekenhuizen en GGZ-instellingen.”
“Voor specialisten die in maatschapsverband werken is in het zogenoemde

“Dankzij de Federatie staan medisch specialisten veel sterker in alle discussies en dossiers die momenteel spelen rondom onze beroepsgroep”

Hoofdpijnenakkoord vastgelegd dat ze ondernemer kunnen blijven. Niet helemaal zoals vroeger en ingeperkt door een set van regels en integrale tarieven, maar toch bepaald geen sinecure. In een tijd dat een meerderheid in de Tweede Kamer vindt dat alle specialisten in loondienst zouden moeten werken, bestaat de keuze voor het vrije beroep in onze sector, dankzij het gezamenlijk optreden via onze Federatie, nog steeds. De Federatie heeft daartoe ook alle medische staven ondersteund met de ontwikkeling van diverse modellen, en houdt ook nog frequent spreekuren voor bestuurders van medisch collectieven.”

“Alles overziend is die 500 euro meer dan goed besteed, denk ik dan. Nog los van alle initiatieven op het gebied van de kwaliteit van zorg en opleiding hebben veruit de meeste medisch specialisten dat lidmaatschap ruim terugverdiend.”

Is de Federatie er ook voor de specialist in opleiding?

“Zeker. Ook daaraan wordt veel aandacht besteed. Opleidingsplaatsen. Duur van de opleiding. Bezuinigingen in de opleiding. Samen met de toenmalige Jonge Orde zijn we ten strijde getrokken tegen het zelf moeten meebetalen voor hun opleiding. Met als resultaat dat het is afgewenteld. Zij hoeven voor hun opleiding niet te betalen. Keerzijde van de medaille is wel dat de opleidingsduur korter wordt.”

De Federatie houdt zich ook bezig met de discussie rondom de ondersteuning in de praktijk door *allied professionals*, vertelt



Voor de reductie van recidiverende episodes
van manifeste hepatische encefalopathie



**Thuis zijn
betekent nog
niet veilig zijn**



Xifaxan[®]550
Rifaximine- α

Langdurige secundaire
profylaxe bij HE ^{1,2}



“Het huidige hoge niveau van ons wetenschappelijk onderzoek moet natuurlijk gehandhaafd blijven”

Daniëls. “Tegenover de wettelijke regeling heeft de Federatie een verdere invulling gegeven aan de KNMG-leidraad, zodat wetenschappelijke verenigingen een handvat hebben hoe om te gaan met deze professionals. Kwaliteit van zorg, en niet de financiën, zijn daarbij leidend.”

Hoe kijkt de Federatie aan tegen de steeds groter wordende ziekenhuizen. De fusies die nog op stapel staan. Ondermijnt dat onze gezondheidszorg?

“De Federatie heeft geen principieel standpunt tegen of voor grote ziekenhuizen. Wat wij wel altijd zullen benadrukken, is dat medisch-specialistisch werk geen concurrentiemodel is, maar een samenwerkingsmodel.”

Maar worden ziekenhuizen langzamerhand geen concurrenten van elkaar? Chris Mulder luidt in MAGMA en in Medisch Contact toch niet voor niets de noodklok. Zorgverzekeraars bepalen wie welke zorg mag verlenen.

“We zitten in een fase met veel veranderingen. Dat mag duidelijk zijn. Hoe dat precies uit zal pakken, weet ik niet. Zorgverzekeraars hebben daarin een rol, maar de medisch specialisten evengoed, met name door het bieden van zorg van goede kwaliteit. Het verplaatsen van onderdelen van de zorg in academische ziekenhuizen naar niet-academische, waar Chris Mulder het over heeft, hoeft kwalitatief niet per se een probleem te zijn. En waar Chris Mulder ongelukkig is met deze verschuiving, is zijn collega in het grotere STZ-ziekenhuis er minder ongelukkig mee, denk ik. De oplossing ligt wat mij betreft in de samenwerking.”

Het punt van Mulder is dat het wetenschappelijk onderzoek in gevaar komt als steeds meer behandelingen verdwijnen naar niet-academische ziekenhuizen.

“Ons zorglandschap wordt heringericht. Grotere ziekenhuizen die nog duurdere en betere apparatuur kunnen aanschaffen, nog meer gespecialiseerde zorg kunnen leveren. Kleinere ziekenhuizen die zorgtaken moeten afstoten, samenwerkingsverbanden smeden en zich meer op de individuele patiëntenzorg en -begeleiding richten. In al dat geweld moet het huidige hoge niveau van ons wetenschappelijk onderzoek natuurlijk gehandhaafd blijven. Daar heeft Mulder zeker een punt.”

“Binnen de Federatie houdt de Raad Wetenschap en Innovatie zich hiermee bezig. Deze raad, die binnen de Federatie steeds belangrijker wordt, is zich er terdege van bewust dat onderzoek en wetenschap de basis van ons handelen vormen, dat deze niet verloren kunnen gaan, en dat ook hierin artsen, hoe zij ook werkzaam zijn, met elkaar verbonden blijven. Wetenschap en onderzoek is van ons allemaal, academisch en niet-academisch.”

Als u praat met VWS, met de minister of de directeur-generaal, gaat het dan ook over 2025. Of is dat te ver weg voor politiek Den Haag?

“We hebben in Nederland volgens mij nog niet goed een stip op de horizon staan waar we precies heen willen. Natuurlijk hebben we het daar met VWS en andere stakeholders ook over, maar de toekomstige zorgbehoefte laat zich moeilijk voorspellen. Ik hoef u niet te vertellen hoezeer we allen geleefd worden door de waan van de dag, en dat speelt het maken van vergezichten zeker niet in de kaart.”

Waar politici niet verder kijken dan hooguit een kabinetsperiode, doet de Federatie dat zelf wel?

“Natuurlijk. Momenteel wordt hard gewerkt aan een nieuwe toekomstvisie *De Medisch Specialist in 2025*. Waar staan we dan?”

Misschien hebben we over een jaar een nieuw kabinet dat een volledig andere koers vaart. Wat dan?

“Dat kan. Vandaar dat in die hectiek onze Federatie zo belangrijk is. Nog belangrijker, dat alle leden eenzelfde geluid laten horen. Hoe groter onze verbondenheid, des te groter onze invloed op de herinrichting van de medisch-specialistische zorg. Die invloed zal nog groter zijn naarmate wij ons positief blijven profileren en invulling geven aan het begrip medisch leiderschap. Als een groep die medeverantwoordelijk wil zijn voor de inrichting van onze gezondheidszorg.”

Waaraan denkt u dan?

“Bijvoorbeeld door te blijven werken aan goede zorg, maar ook met oog voor de kosten ervan. Door samen met de patiënt te beslissen wat bij die individuele patiënt past. Door onze jonge artsen te leren omgaan met veranderingen. Door na te denken over thema's als dure geneesmiddelen. Verantwoordelijkheid nemen in dit dossier betekent bijvoorbeeld op individueel niveau elke dag zo doelmatig mogelijk werken, zodat ook jouw patiënt op een gegeven moment dat dure medicijn kan gaan gebruiken als het nodig is.”

OPLEIDINGSCAPACITEIT MDL-ARTSEN MOET WORDEN VERDUBBELD

Continuïteit bevolkingsonderzoek darmkanker loopt ernstig gevaar

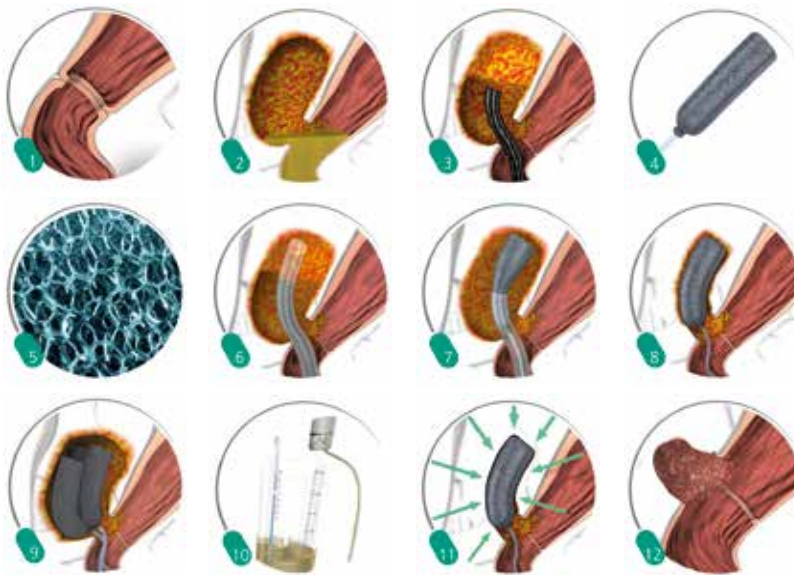
De kans bestaat dat de continuïteit van het bevolkingsonderzoek darmkanker over een aantal jaren in het gedrang komt. De overheid heeft onlangs besloten het aantal opleidingsplaatsen voor MDL-artsen terug te schroeven. Om aan het aantal verrichtingen te kunnen voldoen, is echter een verdubbeling van de opleidingscapaciteit noodzakelijk. Dat zegt de Nederlandse Vereniging van MDL-artsen (NVMDL) na analyse van het nieuwe ramingsplan van de overheid.

“De raming die in 2003 werd gedaan, voorzag niet de groei die zich in de jaren erna voltrok”, aldus voorzitter Ad Masclee van de NVMDL en hoogleraar aan het Maastrichts UMC+. “Dat kwam met name doordat de onvervulde vraag niet adequaat was ingeschat. Reden om in 2013 deze onvervulde vraag alsnog zo zuiver mogelijk te schatten. In de nieuwe raming van het Capaciteitsorgaan is uitgegaan van 15% onvervulde vraag. Wij hebben het gehanteerde ramingsmodel laten analyseren en stellen vast dat er sprake is van een forse onderschatting. Een aandeel van 42,5% geeft een meer realistisch beeld van de toekomstige opleidingsbehoefte.” Deze laatste berekening is afkomstig van het

Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg (NIVEL), dat het door de overheid gehanteerde ramingsmodel in opdracht van de NVMDL analyseerde. Het begrip onvervulde vraag verwijst naar het percentage van de vraag (van patiënten naar MDL-artsen) dat op het moment van raming onvoldoende kan worden verwerkt. Het percentage is geen ‘hard’ gegeven, maar een inschatting van deskundigen uit de beroepsgroep, opleidingsinstellingen, werkgevers en (soms) zorgverzekeraars.

Het NIVEL keek onder meer naar wat de invloed is op de vraag naar MDL-artsen op grond van de nieuwe taken door het bevolkingsonderzoek naar darmkanker.

B|BRAUN
SHARING EXPERTISE



Een **minimaal invasieve methode** voor de behandeling van anastomotische insufficiëntie in de diepe rectale zone.

Zorgt voor **continuïteit in drainage** van afscheiding uit de holte en bevordert gelijkmatige granulatie.

Zorgt voor verbetering van de **kwaliteit van leven** voor de patiënt.

ENDO-SPONGE®
DE THERAPIE BIJ LAGE NAADLEKKAGE

SYMPOSIUM
LAGE NAADLEKKAGE:
WAT DOET U?

21 APRIL
SCHRIJF NU IN!





Ad Masclee: "Mede door het bevolkingsonderzoek kampt ons specialisme met onderbezetting en te lange wachttijden."

Rob de Man: "Een jaarlijkse instroom van 42 tot 50 AIOS voor MDL-ziekten tot 2031 is noodzakelijk."



Ad Masclee: "De wens is de endoscopiecapaciteit in 2020 op volledige sterkte te hebben. Stelt dat ook deze taken moeten worden uitgedrukt als een aandeel onvervulde vraag. Het RIVM schat het aantal coloscopieën op 75.000 tot 80.000 per jaar, dit betekent een behoefte aan 80 voltijds MDL-artsen. Dat komt neer op een additionele onvervulde vraag van 22,5%."

Op basis van gegevens over MDL-DBC's in 2011 ging het NIVEL na wat het aandeel van MDL-artsen is in de behandeling van patiënten met typische maag-darm-lever-aandoeningen. In dat jaar openden MDL-artsen 73% van de MDL-DBC's. "Het NIVEL verwacht," zegt Masclee, "dat MDL-artsen uiteindelijk 90% van deze DBC's zullen behandelen. Deze toename leidt tot 20% onvervulde vraag. Samen met de 22,5% voor het bevolkingsonderzoek komt dat uit op 42,5%."

In het ramingsplan van de overheid stromen er jaarlijks 22 tot 29 artsen in voor de opleiding MDL-ziekten. "Als de overheid in de

raming 2013 was uitgegaan van 42,5% onvervulde vraag, is tot 2031 een jaarlijkse instroom van 42 tot 50 AIOS voor MDL-ziekten noodzakelijk", aldus voorzitter Rob de Man van het Concilium MDL en hoogleeraar hepatologie aan het Erasmus MC. "De behoefte aan (voltijds) MDL-artsen in 2031 komt uit op 876 tot 944. Dat is substantieel meer dan de 707 tot 761 MDL-artsen die in de huidige raming zijn voorzien."

Mede door het bevolkingsonderzoek, dat gemiddeld 1.400 sterfgevallen aan darmkanker per jaar voorkomt, is de MDL-zorg in Nederland uitgegroeid tot een middelgroot medisch specialisme. "Als gevolg van deze groei kampt ons specialisme met onderbezetting en te lange wachttijden, en kunnen we onvoldoende aandacht geven aan nieuwe ontwikkelingen op ons vakgebied", constateert Masclee. "De overheid en zorgverzekeraars verwachten dat wij onze capaciteitsproblemen oplossen. Deze problemen bieden we het hoofd met het uitbreiden van de opleidingscapaciteit."

De NVMDL werkt actief mee aan het door

de overheid ingezette beleid om routinematige verrichtingen zo veel mogelijk te delegeren. Masclee: "Doel is dat verpleegkundig endoscopisten en *physician assistants* binnen zeven jaar ten minste 10% van de reguliere zorgendoscopieën verrichten." Verder wijst de voorzitter van de NVMDL erop dat de uitbreiding en herschikking van MDL-taken in Nederland de dichtheid van MDL-artsen naar een niveau brengt dat vergelijkbaar is met het Europese gemiddelde.

De NVMDL wil graag met de overheid en andere betrokken partijen tot een toekomstbestendige oplossing komen van de opleidingscapaciteit. "De berekeningen die ons ter beschikking staan," stelt Masclee vast, "geven aanleiding de bestaande opleidingscapaciteit te herzien; zij vormen een solide onderbouwing voor een realistische raming in de behoefte aan MDL-artsen voor de periode tot 2031. De NVMDL is ervan overtuigd dat met een aangepaste raming de capaciteitsproblemen in de MDL-zorg in de komende jaren zullen zijn opgelost."

BE THE ONE

WHO CAN CHANGE WHAT'S POSSIBLE

Sinds 1 november
vergoed voor GT1,
GT3 en GT4 ongeacht
de fibroscore.

UP TO **99%** CURE

in HCV GT1 patients^{1,a,b*}

99%

completed regimens of up to 12 weeks^{1**}

ONE

pill, once a day^{1,c***}



* Consistently high cure rates of 94–99% across phase 3 pivotal studies¹⁻⁴
** ≤1% of patients discontinued treatment with HARVONI due to adverse events¹
*** The first and only Single-Tablet Regimen for the majority of HCV GT1 patients¹

^a 99% cure rates were observed in the ION-1 study in previously untreated HCV GT1 patients treated with HARVONI for 12 weeks. Across the ION studies, SVR rates between 94–99% were observed in HCV GT1 patients treated with HARVONI for 8–24 weeks.¹

^b EASL define cure as SVR12.

^c HARVONI offers a single-tablet, RBV-free regimen for the majority of HCV GT1 patients, excluding those with decompensated cirrhosis, or who are pre- or post-liver transplant.¹

Referenties en productinformatie elders in deze uitgave.

MijnIBDcoach is een telemedicine-programma ontwikkeld voor continue monitoring, betere communicatie tussen patiënt en zorgverlener en voor het bevorderen van zelfmanagement van patiënten met een inflammatoire darmziekte (IBD).

Telemonitoring met mijnIBDcoach



Reorganisatie van de zorg voor mensen met IBD is om verschillende redenen noodzakelijk. Uit recente studies bij chronisch zieke patiënten blijkt dat verbetering van zelfmanagement en geïntegreerde zorg de langetermijnt-

komsten van chronische aandoeningen kunnen verbeteren.

Goede controle van (sub)klinische mucosale inflammatie bij IBD-patiënten is uitermate belangrijk om irreversibele schade aan de darm en complicaties te voorkomen. Daarnaast is geen enkel geneesmiddel effectief voor alle IBD-patiënten en de beschikbare geneesmiddelen kunnen ernstige bijwerkingen hebben. Strikte monitoring van patiënten met IBD door een ervaren MDL-arts is daarom nodig. In Nederland is er nog steeds een tekort aan MDL-artsen, terwijl de incidentie van IBD toeneemt. Om de kwaliteit van de IBD-zorg in de toekomst te garanderen, is door artsen en verpleegkundigen, in samenwerking met de patiëntenvereniging CCUVN, het telemedicine-programma *mijnIBDcoach* ontwikkeld.

MijnIBDcoach is een persoonlijke webpagina en html-toepassing voor smartphone en tablet. Het programma monitort ziekteactiviteit, waardoor opvlammingen vroegtijdig kunnen worden herkend en behandeld en waardoor het aantal routine-polikliniekbezoeken waarschijnlijk zal afnemen. Daarnaast monitort *mijnIBDcoach* een aantal onderbelichte domeinen van de ziekte: the-

rapietrouw, voedingstoestand, intoxicaties, bijwerkingen van geneesmiddelen, arbeidsparticipatie, angst en depressie en levensgebeurtenissen. Voor systematische evaluatie van de effectiviteit van dure geneesmiddelen worden *patient reported outcomes* geregistreerd.

Gebruikers worden maandelijks uitgenodigd een vragensessie in te vullen. Wanneer antwoorden een vooraf gedefinieerde alarmgrens overschrijden, zorgen ze voor een alarmsignaal (rode vlag). De backoffice-verpleegkundige of arts neemt dan contact op met de desbetreffende patiënt. Een patiënt kan via *mijnIBDcoach* ook een vraag of klachten kenbaar maken. Op basis van de mate en ernst van de klachten kan direct een behandeladvies worden gegeven, aanvullend onderzoek ingezet of worden besloten een poli-afpraak te maken.

MijnIBDcoach biedt ook een groot aantal kennismodules aan over onderwerpen als: zelfmanagement van een chronische ziekte in het algemeen, verschillende beschikbare geneesmiddelen, voeding, IBD en een kinderwens of zwangerschap. Verwacht wordt dat het ziekte-inzicht van patiënten daarmee toeneemt.

MijnIBDcoach is in een pilotstudie getest door 30 patiënten. Zowel patiënten als zorgverleners waren erg tevreden met het programma. Patiënten gaven aan dat *mijnIBDcoach* de communicatie met het ziekenhuis gemakkelijker maakt en het ziekte-inzicht verbetert. Op dit moment wordt het effect van *mijnIBDcoach* verder onderzocht in een grote gerandomiseerde studie waaraan MUMC+, LUMC, Zuyderland MC en Sint Antonius ziekenhuis deelnemen. Van de geïncludeerde 911 patiënten

gebruiken 464 patiënten *mijnIBDcoach* en 447 patiënten ontvangen de reguliere zorg.

Wanneer uit deze studie blijkt dat *mijnIBDcoach* inderdaad de efficiëntie van de IBD-zorg ten goede komt, veilig is, de communicatie tussen patiënt en zorgverlener verbetert en de kennis over IBD onder patiënten verhoogt, zal het programma in meer ziekenhuizen worden geïmplementeerd.

Meer informatie kunt u vinden op de website www.mijnibdcoach.nl.



Marthe Verwey, IBD-verpleegkundig specialist (LUMC):

“Wij werken nu bijna een jaar met *mijnIBDcoach*. Het programma geeft een duidelijk overzicht van de verschillende ziektedomeinen. Rode vlaggen laten meteen zien welke patiënt op een bepaald gebied extra aandacht nodig heeft. Onderwerpen die soms eerder niet aan bod zijn gekomen op een druk spreekuur, komen in *mijnIBDcoach* naar voren.

Het grote voordeel van *mijnIBDcoach* is dat het perfect aansluit op de individuele behoefte van de patiënt, zodat het zorgplan waar nodig kan worden aangepast.”

Deur staat wagenwijd open voor onderzoeksvoorstellen

“De rode draad van mijn beroepsleven begint bij kinderen met ontwikkelingsstoornissen.”

Bert Kuipers, interim-directeur van de Maag Lever Darm Stichting (MLDS), is van origine orthopedagoog. Hij kijkt niet naar beperkingen, maar naar mogelijkheden. “Bij alles wat ik doe, staat de kracht van het individu voorop. Je komt verder als je uitgaat van sterktes en kansen.” In één adem voegt hij eraan toe dat hij elk probleem holistisch benadert en er dus altijd oog moet zijn voor de persoonlijke context. “Elk mens is méér dan zijn maag-, lever- of darmaandoening.

Bij preventie en behandeling is het belangrijk iemands voorgeschiedenis en omgeving in de aanpak te betrekken.” We spreken elkaar in het Huis voor de Gezondheid. Kuipers is één van de initiatiefnemers voor het gebouw waarin MLDS samen met andere fondsen en patiëntenorganisaties is gehuisvest. Hij kiest graag voor een multidisciplinaire benadering.

“Zo sta ik in het leven. Ook in de ondersteuning van mensen met een spijsverteringsziekte kijken we verder dan de somatische aandoening.” Het doet hem zichtbaar plezier dat MLDS de ruimte heeft gevonden om een breed onderzoeksprogramma aan te bieden.



FOTO: HANS HORDIJK

Bert Kuipers: “Bij alles wat ik doe, staat de kracht van het individu voorop. Je komt verder als je uitgaat van sterktes en kansen.”

MLDLDS legde een aantal jaar de focus bij darmkankeronderzoek. Die keuze deed veel stof opwaaien bij artsen en patiëntenorganisaties. Kuipers constateert nuchter dat de strategie heeft gewerkt: de financiële middelen zijn in drie jaar van zes naar negen miljoen euro gegroeid. MLDS heeft bovendien een sterke positie als kenniscentrum veroverd, zo blijkt uit de Chari-meter, het jaarlijks onderzoek naar de bekendheid en betrouwbaarheid van goede doelen. “Nu we zo zijn gegroeid, voelen we ons vrijer om de breedte op te zoeken.”

Onderzoeksprogramma

Naast de focusprojecten darmkanker en de stipendia voor jonge, veelbelovende onder-

zoekers steekt MLDS in 2016 een evenredig bedrag in onderzoek naar de diagnostiek van MDL-aandoeningen, met uitzondering van darmkanker. Diagnostiek mogen we in de breedste zin van het woord opvatten. Zowel fundamenteel als translationeel onderzoek (vertaalslag van theorie naar praktijk) valt onder deze noemer.

De subsidies voor darmkanker, jonge talenten en diagnostiek eten zo’n driekwart van het onderzoeksbudget op. Een bedrag van tweehonderdduizend euro wordt verdeeld over direct toepasbare innovaties. Patiënten(verenigingen) en onderzoekers kunnen voorstellen indienen voor kortdurende studies waarvan de patiënt morgen al profijt heeft. Een volgend potje is bestemd voor de

samenwerking met andere partijen en de overheid, dat is een trend waar MLDS ook op inzet. Kuipers onderschrijft de kritiek dat de lever als aandachtsgebied de laatste jaren wat onder de maat is gebleven: “Die signalen hebben we, nu we over meer financiële middelen beschikken, in december opgepakt met de financiering van onder andere twee leveronderzoeken en we trekken de lijn door. MLDS steekt dit jaar anderhalve ton in een specifiek leveronderzoek en ZonMW legt namens de overheid zo’n zelfde bedrag in.”

In de onderzoeksagenda van de overheid komt de buik er bekaaid af in vergelijking met kanker, diabetes en ziekte van Alzheimer. Zeker als je het relateert aan de twee miljoen buikpatiënten in Nederland. Kuipers zint daarom op mogelijkheden om bij de overheid meer beleidsmatige aandacht voor de buik te krijgen.

Kenniscentrum

MLDS wil het kenniscentrum zijn voor alles wat met de gezondheid van de buik te maken heeft. Op de vernieuwde website zie je dat MLDS letterlijk achter de patiënt staat. In de verschillende filmpjes ontmoet je steeds eerst de patiënt en pas daarna de behandelend arts, voorlichter of collectant. Deze invalshoek maakt de voorlichting over spijsvertering, MDL-aandoeningen en preventie toegankelijk voor een breed publiek. Er zijn ook hulpmiddelen voor patiënten, zoals de keuzehulp darmkanker. “Wanneer er sprake is van uitgezaaide darmkanker, dan geeft de keuzehulp je inzicht in de behandelopties. Die bespreekt de arts met je, maar tegelijk willen patiënten goed voorbereid het gesprek ingaan. Ook dan wil MLDS achter de patiënt staan en ondersteuning bieden”

Samen optrekken

In haar uitingen noemt MLDS de buik het middelpunt van de gezondheid. Ook de term buikpatiënten valt veelvuldig. Is de MLDS misschien aan het voorsorteren op een naamswijziging? Kuipers lacht smake-lijk: “Zo strategisch zijn we niet!” De

woordkeuze komt voort uit interne beraadslagingen over de communicatie. “Een naam als buikfonds klinkt goed, maar de vraag is niet opportuun. Patiëntenverenigingen hebben zich hiervoor al beijverd. Het riep allerlei wisselende gevoelens op en daar kunnen we nu beter vandaan blijven.” Hij trekt voorlopig liever in goede inhoudelijke samenwerking op, in het met elkaar gedeelde belang van patiënten. Een aantal initiatieven passeert de revue. Met de CCUVN is een Crohniek Plus voor 50-plussers gemaakt en wordt gesproken over gezamenlijke fondsenwerving voor IBD. De Nederlandse Leverpatiënten Vereniging krijgt hulp van MLDS om haar communicatiemiddelen te vernieuwen. Met vier patiëntenverenigingen wordt aan een nationale toiletpas gewerkt. Sommige verenigingen hebben al een papieren pasje. MLDS legt haar gewicht in de schaal bij winkelketens, supermarkten en retailers. Bij de realisatie is er nog het nodige om tot overeenstemming te komen. Bied je de pas bijvoorbeeld gratis aan of reken je straks een vergoeding? En hoe zit het met de bescherming van persoonsgegevens? Uit de discussies weet Kuipers dat de MLDS soms

arrogant overkwam. “Dan krijg je het verwijt dat we te weinig oog hadden voor de patiënt. Dat trekken we ons aan. Wij zullen dus vaker patiënten, hun verenigingen en ook behandelaars opzoeken en beter naar hen luisteren. Maar natuurlijk moet voor ons haalbaarheid daarbij ook een rol spelen.”

De opdracht van Kuipers loopt mogelijk na het eerste kwartaal af. Wat betekent dat voor de koers? “Die blijft hetzelfde. Het maakt niet uit wie op de directiestoel zit. De organisatie is professioneel stevig genoeg om de uitgezette lijnen door te zetten. Dus meer samenwerken, meer rendement uit het netwerk halen en daadwerkelijk invulling geven aan de nieuwe onderzoekslijnen. Uiteindelijk gaat het om de impact die we gezamenlijk met alle andere partijen voor preventie en behandeling van MLD-aandoeningen weten te bereiken.” Als de pen is neergelegd, wil Kuipers nog één ding toevoegen: “meer geld voor onderzoek en voorlichting ophalen! Dus blijven we werken aan groei van het aantal donateurs en van het draagvlak voor onze organisatie.”

MLDS subsidies voor onderzoek	Looptijd besteding	Bedrag in € per jaar
MLDS Career Development Grants voor jonge veelbelovende onderzoekers	4 jaar	500.000
MLDS Focusprojecten darmkanker	4 jaar	720.000
MLDS Diagnostiek van MDL-aandoeningen	2 jaar	750.000
MLDS Award voor klinisch-wetenschappelijke publicatie met een groot belang voor MDL-patiënten	1 jaar	5.000
MLDS Innovatieve projecten met een hoge impact voor MDL-patiënten	Richtlijn: 1 tot 2 jaar	200.000
Onderzoeksprojecten in consortia	Afhankelijk van project	450.000

* Bovenstaande bedragen zijn ‘ten minste’
* In totaal is voor heel 2016 ruim 6 miljoen euro begroot voor wetenschappelijk onderzoek en voorlichting.

Denken in mogelijkheden Vertrouw op Humira®

Verbeteren van
kwaliteit van leven²

De enige subcutane
anti-TNF bewezen
effectief voor zowel
de Ziekte van Crohn als
colitis ulcerosa als
juvenile Crohn²

De grootste
gepubliceerde
veiligheidsdatabase
van klinische
studies wereldwijd
voor een anti-TNF¹

abbvie

 **HUMIRA®**
adalimumab
destination you™

1. Burmester, GR et al, Ann Rheum Dis 2013;72:517-524

2. SmPC Humira

Voor de volledige indicatie en verkorte SmPC, zie elders in dit blad

Bij matig tot ernstig actieve Ziekte van Crohn
Bij matig tot ernstig actieve colitis ulcerosa
Bij ernstig actieve Ziekte van Crohn bij kinderen (vanaf 6 jaar)

Een paar klinieken willen een meer dan substantieel deel van de uitstromende MDL-artsen opnemen in hun gelederen.

Zuiden

In het zuiden van het land wil Elkerliek Ziekenhuis 4 MDL-artsen aantrekken. Uitstromende pensionado's om de huidige situatie te kunnen overbruggen zijn een alternatief. Anne-Marie Tjhie-Wensing en Annemie Temmerman verlaten Elkerliek, de werkdruk is groot, de sfeer bleef goed maar het structurele tekort aan formatie ondermijnt hun zorg. Annemie gaat terug naar België. Jan Janssen, die dit jaar 68 wordt, blijft als een rots in de branding. De samenwerking met de ziekenhuizen in de regio is prima. Maar een innigere samenwerking binnen een conglomeraat valt als redding voor de MDL te overwegen.

Het bruist in de regio: MDL Maxima misschien toch met MDL Anna, misschien toch hand-en-spandiensten voor Helmond, anderzijds misschien MDL-Catharina, wat ook samen wil met het Anna Ziekenhuis in Geldrop. Kortom, macht en geld, Helmond verdient extra MDL.

Ziekenhuis Bernhoven, nu al 9 MDL-artsen, wil in 1 á 2 jaar doorgroeien tot 12 MDL-artsen en zoekt 3 MDL-artsen nu Jan van Spreeuwel met pensioen gaat. Marjolein Sikkema (UMCU) start als 8^{ste} MDL-arts in het Elisabeth Tweesteden ziekenhuis voor IBD; Jolanda van de Water (VUmc) als 9^{de}, haar aandachtsgebied is EUS/*advanced endoscopy*. Gesprekken zijn gaande met een kandidaat om in 2017 te starten als nummer 10. Het bruist nu in Tilburg.

Het Radboudumc zoekt samen met het Maasziekenhuis naar een 2^{de} MDL-arts in Boxmeer die als brugfunctie deels in het Maasziekenhuis en deels in het Radboud werkzaam zal zijn.

Koen van Hee (Radboud) start per 1 mei als *chef de clinique* in 's-Hertogenbosch (JBZ), hij zal daar de 10^{de} MDL arts zijn met als aandachtsgebied *advanced endoscopy*.

Dominique Clement (Radboud) is per 8 februari gestart als *chef de clinique* in het Amphia Ziekenhuis te Breda. Jelle Haringsma (EMC/Maasstad) heeft na een time-out de scoop weer opgepakt in Breda.

In het Erasmus MC start op 1 mei Sarwa Darwish Murad (EMC) als 7^e hepatoloog en 18^e MDL-arts.

Oosten

Frank Govaert (MUMC+) wordt 4^{de} MDL-arts in het Slingeland Ziekenhuis te Doetinchem. Hij start in juli als allround MDL-arts. Dilek Akol-Simsek verlaat Harderwijk voor het UMC

Utrecht. Het St. Jansdal is op zoek naar een 5^{de}/6^{de} MDL-arts. Ziekenhuisgroep Twente (Almelo/Hengelo) zoekt ook twee MDL-artsen.

Noorden

Sneek met nu 1 part-timende MDL-arts zoekt dringend nummer 2 en 3 in verband met pensionering van nu nog scopiërende internisten. Ook hier interesse voor pensionado's ter overbrugging. Alaa Alkhalaf (UMCG) start op 1 april als 12^{de} MDL-arts in Zwolle en zal zich daar gaan bezighouden met *advanced endoscopy*. Greetje Tack (VUmc) zal naar alle waarschijnlijkheid in september als 5^{de} MDL-arts in Leeuwarden starten, ook hier helpen een aantal pensionado's en ook hier nog een vacature. Het Martini Ziekenhuis in Groningen zoekt 2 MDL-artsen voor uitbreiding en vervanging.

Westen

Marieke Gielen (AMC) is in januari gestart in het Amstelland als 5^{de} MDL-arts voor IBD. Sandjai Ramsoekh en Hanneke Beaumont (VUmc) participeren daar in het BVO. Sanne van der Wiel (UMCG) start op 1 augustus als 8^{ste} MDL-arts in het Reinier de Graaf Gasthuis in Delft (Conglomeraat Delft/Haga/Zoetermeer), met aandachtsgebied IBD.

De 8 Haarlemse MDL-artsen gaan naar Hoofddorp en worden met de reeds aanwezige 6 MDL-artsen de grootste perifere groep (n=14) in Nederland (Spaarne Gasthuis). Evelyn van Vliet (UMCU) gaat als de 8^{ste} MDL-arts naar het Tergooi, zij heeft speciale interesse in de bekkenbodem. Er is in Tergooi nog een vacature voor een 9^{de} MDL-arts. Elsemieke de Vries (VUmc/AMC) blijft in het AMC voor de hepatologie, zij is als 18^{de} MDL-arts tot de staf toegetreden. Désirée Leenreis-van Noord start per 1 oktober 2016 als 6^{de} MDL-arts in de Franciscus & Vlietland-fusiecombinatie; aandachtsgebied IBD.

Suriname/Antillen

Faiq Lallmohamed (Antwerpen/Doetinchem) is begonnen in het Diakonessenhuis te Paramaribo. Hij is de 2^{de} MDL-arts van Paramaribo. Curaçao zoekt een 2^{de} MDL-arts.

Algemeen

Het aantal MDL-artsen in Nederland op 1 maart 2016 is 472, van wie 9 niet-leden van de NVMDL en 16 pensionado's. Er zijn 232 AIOS, van wie er 168 lid zijn van de NVMDL.

Het fenomeen *chef de clinique* woekert voort. Het Medisch Specialistisch Bedrijf houdt de hand op de knip. Of dit goed is, is eveneens de vraag.

Chris Mulder

Vriendelijk, bescheiden, zeker geen *crumpy old man* en bovenal: een wetenschapper. André Smout zet zich volledig in voor zijn patiënten, geeft met plezier onderwijs, maar zijn grootste passie ligt toch bij het wetenschappelijk onderzoek. Onlangs ging hij als hoogleraar met emeritaat. Maar hij blijft nog deeltijds verbonden aan het AMC, onder andere om de lopende promotieonderzoeken te begeleiden. Zijn specialisme is neurogastro-enterologie en motiliteit (NGM). Hij is, zoals hij dat zelf noemt, een 'motiloloog'. Als het aan hem ligt, houdt hij zich nog decennialang met reflux-ziekte en slokdarmmotoriekstoornissen bezig.

In de MDL-praktijk heeft ongeveer een derde van de patiënten een stoornis in de motiliteit van het maagdarmkanaal. Smout pakt er de registratie van Diagnose Behandel Combinaties bij. De Nederlandse ziekenhuizen hebben in 2013 in totaal 375.000 MDL-aandoeningen geregistreerd, waarvan 115.000 NGM-stoornissen. Elke MDL-arts krijgt er dus veelvuldig mee te maken. Wie denkt dat NGM in de opleiding volop in de belangstelling staat, komt echter bedrogen uit. AIOS-MDL kiezen eerder voor hepatologie, oncologie, IBD of endoscopie. Smout heeft hiervoor geen verklaring: in zijn ogen is motiliteit oneindig veel interessanter dan bijvoorbeeld de lever, die bewegingsloos in de buikholteligt.

Discipline

Smout discussieert regelmatig met vakgenoten over manieren om meer aandacht te



Gegrepen door motiliteit

FOTO: XANDER REMKES

krijgen voor motiliteit. "Laten we ervoor zorgen dat alle opleidingscentra minimaal één echte motiloloog in huis hebben en dat op meer plaatsen structureel aan motiliteitsonderzoek wordt gedaan. Dat is nu alleen in Amsterdam en Maastricht het geval. Daarmee heeft Nederland te weinig onderzoekscentra van hoog niveau." Minstens zo belangrijk vindt hij discipline in de uitvoering van het opleidingsplan. Het plan telt

achtien thema's die alle MDL-artsen moeten beheersen, waarvan NGM er één is. "Tijdens hun opleiding moeten de jonge collega's veel handvaardigheden leren en behalve die ingewikkelde endoscopieën valt er ook veel te weten, meer dan vroeger. In deze constellatie komt NGM snel in het gedrang." Het is ook een kip-of-ei-kwestie. Als er meer MDL-artsen met een motiliteitsprofiel zijn, dan groeit de aandacht voor

NGM tijdens de opleiding navenant. Hij ziet geen pasklare oplossing, maar is blij dat het bestuur van de NVMDL zich hard maakt voor het aandachtsgebied motiliteit in de opleiding en voor aanvullende trainingen van MDL-artsen. Ook verheugt hij zich erover dat het gelukt is het tweejaarlijkse internationale NGM-congres naar Nederland te halen. In augustus 2018 heeft het in Amsterdam plaats.

Rising stars

Zelf heeft hij altijd met plezier colleges aan geneeskundestudenten gegeven. “Tijden zijn veranderd. Jonge mensen komen nu met waterflesjes en iPads de collegezaal in en hebben andere verwachtingen. Die bereik je bijvoorbeeld met patiëntdemonstraties – naar woord is dat toch. Wat ik wil zeggen is, dat het indruk maakt als een mens van vlees en bloed vertelt wat zijn klachten zijn. De emotionele laag verlevendigt de kille onderzoeksverslagen. Overigens maak ik me geen zorgen over hoe die jonge mensen zich ontwikkelen. Ik zie dagelijks hoe slim en gedreven zij hier als assistenten het ziekenhuis binnenkomen.”

Smout heeft de indruk dat de belangstelling voor zijn vakgebied in het buitenland groter is dan in Nederland. Zo heeft de United European Gastroenterology (UEG) dit jaar drie van de acht *rising stars* in Europa toegekend aan onderzoekers met een NGM-profiel. Zijn buurman in het AMC, Arjan Bredenoord, ontving deze onderscheiding al enkele jaren geleden.

Drijfveer

Circa 35 jaar geleden promoveerde André Smout aan de Erasmus Universiteit op de elektrische activiteit van de maag. Hij was als student gefascineerd door de elektrische activiteit van het hart en toen hij erachter kwam dat de maag die ook had, was hij

verkocht. Een van de uitdagingen van de motoriek is dat deze zich moeilijk laat onderzoeken. De dunne darm is niet alleen lang, maar ook zeer beweeglijk. “Ook een drukmeting geeft eigenlijk een vertekend beeld van wat er in werkelijkheid gebeurt”, legt Smout uit. “Als de samentrekking van de darmwand niet helemaal sluitend is, dan zie je die insnoering niet als een drukverhoging in de meting. Je hebt een afgesloten ruimte nodig om drukopbouw te krijgen.” Hij verwachtte destijds dat zijn promotieonderzoek baanbrekend zou zijn, nu lacht hij erom: “Elektrogastrografie leidt niet tot beter begrip van maagklachten. Je meet het ritme van de elektrische activiteit, maar dat hangt slechts heel zwak samen met de motoriek, de lediging van de maag en de symptomen.”

Boeren en refluxziekte

Opvallende resultaten boekte Smout met collega's ongeveer tien jaar geleden wel met het onderzoek naar boeren (*ructus*). Dit komt vaak voor in combinatie met refluxsymptomen en maagklachten. Meestal treden dan ook andere symptomen op de voorgrond en is het raadzaam deze eerst te behandelen. Bij een deel van de patiënten is boeren echter de voornaamste reden tot consultatie, zij boeren vaak in zeer hoge frequenties, tot twintig keer per minuut. 24 uren-impedantiemetingen tonen aan dat dit meestal niet berust op een luchtopstapelings in de maag door aerofagie. Het blijkt dat lucht in de slokdarm wordt gezogen, of geïnjecteerd door faryngeale contractie, en bijna onmiddellijk weer wordt uitgestoten. Dit supragastrisch boeren is een gedragsstoornis waarvoor fysiotherapie of logopedie de beste behandeling is. “Het is niet Nobelprijswaardig,” zegt Smout, “maar het is mooi als je aan kennis kunt bijdragen.”

Eerder, vanaf omstreeks 1990, deed Smout samen met een serie promovendi

Multidisciplinaire diagnose en behandeling

“Wat mijn generatie fout heeft gedaan met die functionele ziektes,” zegt Smout, “is dat er geen psychologen in het kamertje naast onze spreekkamer zaten die ook eens met de patiënt praten.” Bij functionele stoornissen speelt de psyche vaak een rol, dus ook in de behandeling is daar het een en ander mogelijk. Met hypnotherapie worden goede resultaten geboekt. Smout pleit daarom voor een multidisciplinaire aanpak van functionele maagdarmsstoornissen. Hypnotherapeuten zitten echter meestal niet in de polikliniek van het ziekenhuis, maar zijn vrij gevestigd en dan gelden andere regels voor de vergoeding door de verzekeraar. Die grens zou niet zo strikt moeten zijn.

Er is een ruime hoeveelheid literatuur beschikbaar over de gunstige effecten van deze behandeling bij PDS. Peter Whorwell, senior auteur van een recent artikel¹, is een collega uit Manchester die het meeste onderzoek naar deze therapie heeft gedaan. De in Nederland toegepaste methode is op zijn technieken geënt.

onderzoek naar klachten van patiënten over zuurbranden en reflux. Zij deden 24 uren pH-metingen om het verband tussen refluxgebeurtenissen en symptomen die de patiënt aangeeft, te registreren. Hieruit bleek dat sommige mensen met oesofagitis (slokdarmonsteking) niets van zuurbranden merken, terwijl anderen bij wie de hoeveelheid reflux normaal is, juist wel klachten ervaren. Bij hen is de slokdarm overgevoelig geraakt voor maagsap. De oorzaak hiervan is nog onbekend. Het onderzoek resulteerde in een index die de

¹ Miller V, Carruthers HR, Morris J, Hasan SS, Archbold S, Whorwell PJ. Hypnotherapy for irritable bowel syndrome: an audit of one thousand adult patients. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015 May;41(9):844-55.



Patiënten met **colitis ulcerosa** of
de **ziekte van Crohn** verdienen
een **behandeling met precisie***.

Entyvio: werkt darmselectief²

- ⬡ Bereikt klinische remissie op week 6 en 52 bij UC en CD patiënten^{2,3,4}
- ⬡ Geen systemische immunosuppressie vastgesteld²
- ⬡ Voor zowel anti-TNFα naïeve als anti-TNFα gefaalde patiënten²

Voor de verkorte productinformatie zie elders in deze uitgave

1. Handleiding Behandeling IBD 2014-2015, Moderniseren van de richtlijn IBD 2009, www.icc-ibd.com/richtlijn.
2. Entyvio Samenvatting van de Productkenmerken. Takeda Pharma. Augustus 2015 3. Feagan BG, Rutgeerts P, Sands BE, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. N Engl J Med. 2013;369(8):699-710 4. Sandborn WJ, Feagan BG, Rutgeerts P, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. N Engl J Med. 2013;369(8):711-721.

* Volwassen patiënten met actieve, matig tot ernstige UC of CD.

** Raadpleeg de Handleiding Behandeling IBD voor meer informatie over de plek van Entyvio in de behandeling.

 **Entyvio**[®]
vedolizumab

Infecties bij ERCP's: update

Medio 2015 hebben we in *MAGMA* gemeld dat er in Nederland, maar ook in andere landen, enkele clusters van infecties zijn opgetreden bij patiënten die een ERCP hadden ondergaan. In de literatuur zijn casussen beschreven waarbij ondanks een aantoonbare adequate reinigingsprocedure van de endoscoop overdracht van infectie heeft plaatsgevonden. Het ontwerp van de gebruikte duodenoscoop, met name van het liftkanaal, zou hierbij mogelijk een belangrijke rol spelen.

Op 13 januari 2016 is er in de Senaat van de Verenigde Staten een rapport verschenen waarbij *closed-channel*-duodenoscopen inderdaad verantwoordelijk worden gehouden voor de infecties. Deze problemen zouden niet alleen bij Olympus-, maar ook bij Pentax- en Fujifilm-duodenoscopen zijn geconstateerd. De firma Olympus heeft een gemodificeerd liftkanaal ontwikkeld dat op 15 januari jongstleden door de Food and Drug Administration (FDA) is goedgekeurd. Hierop heeft Olympus, producent van 85% van de duodenoscopen in de Verenigde Staten, besloten alle 3400 daar in gebruik zijnde duodenoscopen van het type TJF-Q180V terug te roepen en de lift te vervangen. Verwacht wordt dat in augustus 2016 alle in de VS in gebruik zijnde duodenoscopen zullen zijn aangepast.

In Nederland en Europa is men zo ver nog niet. De verwachting is dat Olympus in maart een Field Safety Notice zal versturen. Met betrek-

king tot de planning van de modificatie kunnen zij nog geen details geven.

Op de website van de FDA en ASGE wordt aangegeven dat duodenoscopen (ook de nog niet gemodificeerde TJF-Q180V) veilig gebruikt kunnen worden wanneer de juiste reinigingsvoorschriften worden toegepast. Deze voorschriften kunt u terugvinden op:

<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm481956.htm> en de website van de ASGE.

Olympus heeft op haar website voor de Europese gebruikers ook informatie toegevoegd. U kunt hiervoor terecht op:

<http://www.olympus.eu/tjfuldates>.

Al met al blijken de problemen nog niet opgelost, maar zouden de betreffende duodenoscopen, mits op de juiste manier gereinigd en protocollair gekweekt, vooralsnog wel gebruikt kunnen worden. Zodra er meer informatie is, zullen wij u op verschillende manieren (website NVMDL en *MAGMA*) nader informeren.

Namens de commissie Kwaliteit van de NVMDL,

Marina Grubben
voorzitter commissie Kwaliteit

associatie tussen klachten en reflux in een getal uitdrukt. Deze index wordt nog altijd wereldwijd toegepast.

Hype van de hoop

In de jaren tachtig kwamen geneesmiddelen beschikbaar die veelbelovend leken, zoals domperidon, cisapride en maagzuurremmers. Smout noemt het de hype van de hoop. "We dachten toen dat we alles konden oplossen door goed te meten en er dan het juiste medicijn bij te zoeken. Dat viel tegen." Hij heeft de opkomst én de val van cisapride meegemaakt en deed vroegefase-onderzoek met prucalopride. Net zo

belangrijk als de motoriekstoornissen is de perceptie van prikkels uit het maagdarmkanaal. In 1980 was dat nog niet zo bekend, maar inmiddels is duidelijk dat bij veel functionele stoornissen een verhoogde gevoeligheid een rol speelt. Er wordt gezocht naar middelen die de gevoeligheid van het maagdarmkanaal dempen. Tot nu toe lukt het met tricyclische antidepressiva zoals amitriptyline het beste. Waar de overgevoeligheid vandaan komt, is vaak onduidelijk. Mensen kunnen jaren na een ernstige darminfectie pijnklachten houden zonder dat daar een aanwijsbare oorzaak voor te vinden is. "Soms zitten er meer mestcellen

in de darmwand, maar hoe dat dan weer komt, weten we ook nog niet. Zo wordt voortdurend gezocht naar minuscule veranderingen die de overprikkelbaarheid kunnen verklaren, maar heel vaak vind je die niet."

Als Smout een laatste aanbeveling mag doen, dan is het om in de opleiding veel aandacht te besteden aan functie-onderzoek (zoals druk- en pH-impedantiemetingen) en vooral aan de interpretatie van de uitkomsten daarvan. "De apparatuur is gecomputeriseerd, maar je hebt kennis en ervaring nodig om op basis van de cijfers de juiste diagnose te stellen." Waarvan akte.

FUNCTIONELE MDL-AANDOENINGEN

Triage vraagt om gedeeld besluit

Bij complexe functionele gastro-intestinale aandoeningen is verwijzen naar het juiste ziekenhuis, naar het juiste specialisme en naar de juiste poli een kwestie van *shared decision*.

Functionele MDL-aandoeningen vormen maar liefst 35% van het totaal aan MDL-diagnosen in de tweedelijnszorg [1]. Elke MDL-arts ziet dus patiënten met minder of meer complexe functionele MDL-aandoeningen. Ruim 10–15% van de westerse bevolking lijdt aan het prikkelbaredarmsyndroom (PDS), de meest prevalentie functionele MDL-ziekte. In Nederland zijn er ongeveer 2 miljoen inwoners met PDS-klachten. Van deze 2 miljoen inwoners bezoekt 25% per jaar de huisarts, die 10% van deze patiënten naar een MDL-arts verwijst. Dit komt neer op 50.000 patiënten per jaar, ruim 12% van alle MDL-verwijzingen [1].

Second opinion

Het merendeel van deze patiënten kan goed worden behandeld in hun eigen regio. Bij een deel van deze patiënten is echter sprake van meer complexe functionele buikklachten of gastro-intestinale motiliteitsstoornissen en is er vanuit de behandelaar of de patiënt behoefte aan een *second opinion* vanwege de grote impact van de klachten op de kwaliteit van leven van de patiënt, met vaak verlies van relaties en werk. In hun zoektocht naar klachtenvermindering hebben deze patiënten vaak al verschillende artsen geconsulteerd en vele onderzoeken en ingrepen ondergaan, met als gevolg een grote belasting van ons zorgstelsel en ook hoge indirecte kosten voor de maatschappij door ziekteverzuim en arbeidsongeschiktheid.

Expertise MDL Maastricht met multidisciplinaire poli

De afdeling MDL van het Maastricht UMC+ is één van de weinige medische afdelingen in Nederland met profilering op het gebied van neurogastro-enterologie en gastro-intestinale motiliteitsstoornissen.

Deze expertise past binnen de strategie van het Maastricht UMC+ Profiel 2020, met een sterk accent op neurowetenschappen en neuro-interventies.

Er bestaat in de huidige vorm al meer dan tien jaar een goede samenwerking tussen de afdelingen MDL en ziekenhuispsychiatrie. Bij patiënten met complexe functionele buikklachten en gastro-intestinale motiliteitsstoornissen is er namelijk frequent sprake van psychische co-morbiditeit. Eigen onderzoek binnen onze Medisch Psychiatrische Unit (MPU)-poli, een multidisciplinaire poli waarbij een MDL-arts en een ziekenhuispsychiater patiënten uit deze patiëntengroep gezamenlijk zien, toont aan dat in deze groep bij maar liefst 80% van de patiënten een psychiatrische diagnose kan worden gesteld [2]. Daarbij gaat het met name om goed behandelbare psychiatrische aandoeningen: bij 50% paniekstoornis en bij 20% depressie. Onderdiagnostiek van deze psychische co-morbiditeit is echter nog massaal aanwezig, waardoor patiënten vaak niet uit hun vicieuze cirkel raken.

Beperkte capaciteit

Het aantal verwijzingen uit den lande naar Maastricht neemt sterk toe. Dit heeft te maken met keuzes die ziekenhuizen maken om bewust het eigen aanbod van zorg voor patiënten met complexe functionele aandoeningen te beperken. De capaciteit in Maastricht is echter eveneens beperkt. Het is daarom zaak de juiste patiënt direct op de juiste plaats te krijgen voor optimale en ook efficiënte zorg. Hiertoe zijn afspraken nodig

tussen ons gespecialiseerde centrum en potentiële verwijzers.

Optimale verwijzing

De verwijzer zal worden gevraagd eerst te toetsen bij de patiënt of deze akkoord is met de verwijzing naar onze integrale aanpak van MDL-arts en ziekenhuispsychiater. Hiertoe stellen we informatie over onze werkwijze aan verwijzers en patiënten beschikbaar. Daarnaast zal aan de verwijzer worden gevraagd om met toestemming van de patiënt de noodzakelijke informatie voorafgaande aan het consult aan ons door te geven, zoals voorgeschiedenis, endoscopieverslagen en een cd met alle verrichte radiologische onderzoeken. De verwijzingen worden dan in ons wekelijks multidisciplinair teamoverleg besproken en getoetst aan de vast omlijnde ingangscriteria. Daarna kunnen we een plan van aanpak opstellen al vóór het daadwerkelijke patiëntencontact plaatsvindt.

Zorgpaden

Wij hebben hiertoe zorgpaden opgesteld voor de verschillende klachten c.q. aandoeningen en ziektebeelden, waardoor de zorg effectiever kan verlopen. Daarmee verschaffen we onze verwijzers meer duidelijkheid over de gebieden waar onze expertise wel en niet ligt. In de kaders hiernaast maken we dit duidelijk aan de hand van vier voorbeelden van geschikte en minder geschikte verwijzingen.

Wat we niet doen

Opiaten en andere verslavende middelen, ook als deze zijn voorgeschreven in verband met lichamelijke klachten, dienen vooraf aan verwijzing te zijn afgebouwd in de eigen regio. Motiliteitsonderzoek onder gebruik van opiaten is niet zinvol, omdat opiaten leiden tot het *narcotic bowel syndrome* met uit-

gebreide gastro-intestinale bijwerkingen en motiliteitsstoornissen. Onze expertise ligt ook niet bij psychiatrische problematiek, als de patiënt consult van een psychiater afwijst. Voorbeelden van eerdere verwijfsbrieven zijn patiënten met ernstige eetstoornissen die psychiatrische hulp afwijzen of een patiënt met *body dysmorphic disorder* met eis tot colectomie bij functionele buikklachten en afwijzen van psychiatrische betrokkenheid. Hierbij ging het steeds om patiënten die in andere grote centra al uitgebreid somatisch waren geanalyseerd, vaak ook met ernstige gedragsproblematiek. Als er betrokkenheid is van een behandelend psychiater elders, moet de verwijzer eerst toetsen of de behandelend psychiater akkoord is met verwijzing. Gelijktijdige begeleiding door verschillende psychiaters leidt tot verwarring bij de patiënt.

Conclusie

Het bovenstaande toont de complexiteit van de triage van deze patiëntengroep. Bij vragen en/of twijfel over de geschiktheid van een verwijzing kan altijd telefonisch met ons worden overlegd. Alleen door goede triage kan optimale en efficiënte zorg voor patiënten met complexe functionele buikklachten of gastro-intestinale motiliteitsstoornissen ook naar de toekomst toe gewaarborgd blijven. Inspanning van de MDL-beroepsgroep wordt gevraagd om de neurogastro-enterologie ook in andere ziekenhuizen verder te ontwikkelen, zodat op meer plaatsen expertise beschikbaar komt en blijft.

Joanna Kruimel, Wim Hameeteman,
José Conchillo, Ad Masclee
Maastricht UMC+

Referenties

1. Van der Velden L, Batenburg R. *Schatting onvervulde vraag MDL-artsen*. NIVEL, november 2015.
2. Kruimel J, Leue C, Winkens B, Marcus D, Schoon S, Dellink R, van Os J, Masclee A. Integrated medical-psychiatric outpatient care in functional gastrointestinal disorders improves outcome: a pilot study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2015 Jun;27(6):721-7.

Voorbeeld 1

Patiënt A wordt verwezen via een grote kliniek buiten onze regio wegens het *cannabinoid hyperemesis syndrome*. MDL-analyse gaf geen andere verklaring voor het braken. Patiënte is bekend met woedeaanvallen, borderline persoonlijkheidsstoornis en gebruik van verslavende middelen, maar wijst psychiatrische hulp af.

Bespreking – In deze casus is geen indicatie voor hernieuwd MDL-onderzoek. Er bestaat verslavings- en gedragsproblematiek met noodzaak van langdurige psychiatrische begeleiding in de woonomgeving; de expertise van ons centrum ligt niet op dit gebied. Het probleem is dat patiënte psychiatrische betrokkenheid afwijst. Onze ervaring leert, dat wanneer een patiënt niet gemotiveerd is voor onze integrale aanpak, verwijzing naar ons zinloos is en leidt tot onvrede bij de patiënt. Een goede optie voor de verwijzer kan zijn om het MDL-traject af te sluiten en terug te verwijzen naar de huisarts; het inschakelen van een praktijkondersteuner GGZ door de huisarts kan dan een eerste stap zijn in de goede richting.

Voorbeeld 2

Patiënt B wordt verwezen via een ander groot ziekenhuis wegens onverklaarde buikklachten. Hij gebruikt hoge doses opiaten in verband met rugklachten. Patiënt is elders onder psychiatrische behandeling voor depressieve klachten.

Bespreking – Het somatisch onderzoek blijkt compleet. Een waarschijnlijkheidsdiagnose van *narcotic bowel syndrome* wordt gesteld, waarbij door gebruik van opiaten buikklachten ontstaan als gevolg van vertraagde gastro-intestinale motiliteit en verhoogde pijngevoeligheid met symptomen van buikpijn, opgeblazen gevoel, obstipatie, misselijkheid en braken. Een goede optie voor de verwijzer is om aan patiënt uit te leggen, dat de buikklachten een gevolg zijn van de opiaten. Aan de huisarts kan worden geadviseerd patiënt te verwijzen naar een neuroloog of orthopeed voor inventarisatie van alternatieve behandelopties voor de rugpijn. Daarnaast kan de huisarts worden geadviseerd de behandelend psychiater in eigen regio te vragen om de dosis opiaten weer geleidelijk af te bouwen. Vaak is er in de loop van de tijd dosis-escalatie opgetreden en afhankelijkheid ontstaan.

Voorbeeld 3

Patiënt C heeft pijn achter het borstbeen, voedselpassageklachten en sinds kort braken, zonder verklaring bij gastroscopie. Zij wordt verwezen voor motiliteitsonderzoek. Bij HR-oesofagusmanometrie wordt de diagnose achalasie gesteld en patiënte wordt succesvol behandeld met pneumodilatatie. Bij controle meldt patiënte, dat zij meer slokdarmklachten krijgt bij stresserende situaties rondom haar zoontje, die schoolproblemen heeft. Consult medische psychologie wordt aangeboden en dankbaar geaccepteerd. In de vervolggconsulten geeft zij aan door de gesprekken met de psycholoog beter met de oesofageale restklachten te kunnen omgaan en ook beter opgewassen te zijn tegen dagelijkse stressoren.

Bespreking – Binnen onze afdeling bestaat er expertise voor patiënten met gastro-intestinale motiliteitsproblemen. Deze patiënten kunnen in ons motorieklab goed in kaart worden gebracht, waarop een passende behandeling kan worden ingesteld. Gespecialiseerde diëtisten geven zo nodig begeleiding. Bij deze patiënten komen er veelvuldig psychische klachten voor als gevolg van langdurige somatische klachten. Een integrale aanpak kan verdere klachtenvermindering geven.

Voorbeeld 4

Patiënt D wordt verwezen door een in ons centrum opgeleide collega wegens functionele buikklachten met aanvalsgewijs hartkloppingen, kortademigheid, tintelingen en duizeligheid. Haar verpleegkunde-opleiding heeft zij onderbroken en zij gaat niet meer winkelen, omdat zij bang is dan buikkrampen te krijgen. De verwijfsbrief vermeldt dat zij bereid is tot een MPU-consult met MDL-arts en ziekenhuispsychiater.

Bespreking – Patiënte wordt direct gepland voor een MPU-consult. Omdat informatie in de verwijfsbrief compleet is, kan het focus van dit consult liggen op actuele somatische en psychische klachten. Een diagnose van PDS en paniekstoornis met agorafobie wordt gesteld. Uitleg over deze veel voorkomende combinatie van klachten wordt gegeven en de behandelopties van selectieve serotonine-heropname-remmers (SSRI's) of cognitieve gedragstherapie besproken. Patiënte blijkt drager te zijn van een zeldzame familiale mutatie met als gevolg hartritmestoornissen door QT-geleidingsproblemen en daarom wordt SSRI-behandeling afgeraden en gestart met psychotherapie. Een jaar later heeft zij voldoende baat gehad van deze behandeling en haar opleiding hervat.

Salofalk® 3g Granu-Stix®

Was alles maar 1x daags

- ✓ Salofalk® Granu-Stix® voor de inductie van remissie én als onderhoudsbehandeling van colitis ulcerosa.¹
- ✓ Er is circa 80% van de toegediende orale dosis mesalazine beschikbaar in het colon, het sigmoïd en het rectum.¹

- ✓ Salofalk® 3 g Granu-Stix® eenmaal daags effectief in actieve distale colitis ulcerosa: 86% klinische remissie.^{2,3}
- ✓ Patiënten geven de voorkeur aan een eenmaal daagse dosering.⁴



Het resultaat van steeds beter willen worden

www.dr.falkpharma.nl

Referenties en productinformatie zie elders in dit blad.

Focus op perfectie



High-resolution manometry and the Chicago Classification

The field of esophagology has evolved considerably in the last ten years, one of its main drivers is the introduction of high-resolution manometry (HRM).

In patients with dysphagia and chest pain, esophageal manometry is often performed in order to confirm or rule out the presence of esophageal motility disorders. This used to be done by placement of a catheter with 4–8 pressure sensors at 5–10 cm interval in the esophagus, after which a patient is asked to take several small swallows of water in order to induce primary peristalsis and lower esophageal sphincter relaxation. Absence of peristalsis, spastic contractions or impaired relaxation of the lower esophageal sphincter are indicators of severe motility disorders such as distal esophageal spasm or achalasia. Manometry with 4–8 point sensors was hampered by artefacts induced by movement of the esophageal and difficult interpretation of the position of the catheter.

Fifteen years ago so-called high-resolution manometry was introduced. This technique made use of 36 pressure sensors spaced at 1 cm distance along the catheter and allowed a much more detailed evaluation of esophageal motility and eliminated movement artefacts and reduced positioning problems. Colours are used to express pressure amplitudes, and this results in easier to read pressure topography plots (*Figure A and B*).

Besides the practical advantages of high-resolution manometry, this technique also led to the realisation that achalasia is perhaps not one disease but that there are several achalasia subtypes. High-resolution manometry also made it possible to identify

a hiatus hernia and led to a better description of distal esophageal spasm. The most important disadvantage of high-resolution manometry are its increased costs compared to conventional manometry.

Chicago Classification

The introduction of high-resolution manometry led to a large increase in new research activities and new insights resulting in several new manometric parameters which led to the conclusion that the 2001 manometry classification was no longer sufficient for the description of the abnormalities that were seen on high-resolution manometry. Hence, it was time for a new classification system for esophageal motility disorders. In 2011 an international high-resolution manometry consensus meeting was organized resulting in the Chicago Classification of Esophageal Motility Disorders, recently updated as version 3.0.

The classification distinguishes major motility disorders from minor disorders. Major disorders include achalasia and esophagogastric outflow disorders,

aperistalsis, distal esophageal spasm and the hypercontractile esophagus (sometimes called jackhammer esophagus). Minor disorders are ineffective esophageal motility and fragmented peristalsis. Minor disorders are usually clinically not relevant and are also found in healthy subjects, while major motility disorders are definitely not.

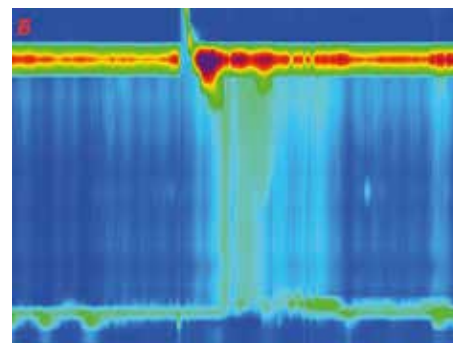
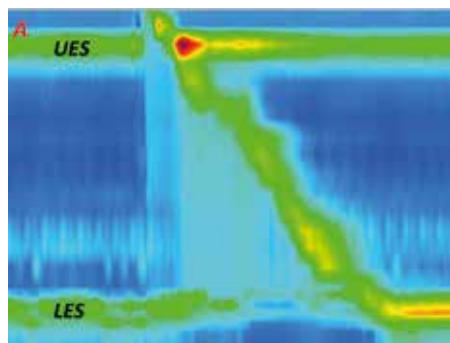
Conclusion

The visually attractive presentation of data has facilitated the widespread implementation of high-resolution manometry. The Chicago classification has led to a more uniform and generalizable classification system that can be used anywhere in the world. This represents a huge advantage for multicentre international trials, development of guidelines and will certainly boost further research in this field!

Arjan Bredenoord,
MDL-arts AMC Amsterdam
John Pandolfino,
MDL-arts Northwestern University
Chicago, IL, USA

Figure legends

High-resolution manometry of the esophagus. *Panel A* shows normal lower esophageal sphincter (LES) relaxation and esophageal peristalsis in the esophageal body. *Panel B* shows impaired relaxation of lower esophageal sphincter (LES) and absence of peristalsis. There is limited panesophageal pressurization, compatible with achalasia type I.



POEM dicht gat tussen ballon en Heller

De Per-Orale Endoscopische Myotomie (POEM) is bij de mens voor het eerst beschreven in 2010. Deze jonge techniek maakt een ongekend snelle implementatie door in de behandeling van patiënten met achalasie. Bij een POEM wordt met beproefde endoscopische instrumenten door een natuurlijke lichaamsopening een myotomie uitgevoerd. POEM is daarmee een van de weinige echte resultaten van het NOTES -onderzoek dat zo'n tien jaar geleden werd gedaan. Het is niet onwaarschijnlijk dat POEM in de toekomst de Heller-myotomie en de ballondilatatie zal vervangen.

Technisch is de POEM een uitdagende procedure die rond de 75 minuten duurt en daarmee langer is dan de meeste endoscopische interventies. Een POEM bestaat uit vier stappen. De eerste stap betreft het maken van een mucosale incisie (*figuur A*). Dit is door de veel gebruikte techniek van de submucosale injectie relatief eenvoudig. Daarna wordt met behulp van meer sub-

mucosale injectie en elektrocoagulatie een tunnel gemaakt in de submucosa (*figuur B*). Midden in de oesofagus is dit vrij eenvoudig, maar ter hoogte van de spastische sfincter wordt dit vaak het meest uitdagende deel van de POEM. In het onderste deel is het essentieel de tunnel ver genoeg door te zetten tot het hele sfinctercomplex is gepasseerd, bij voorkeur ten minste 3 cm in de maag. Dit laatste kan lastig zijn, omdat ter plaatse steeds grotere bloedvaten door de muscularis de submucosa binnenkomen. Na completering van de tunnel wordt een myotomie verricht van proximaal naar distaal en tot slot wordt in de laatste stap de mucosale incisie gesloten met clips (*figuur C en D*).

Mogelijke complicaties

De POEM heeft opvallend weinig morbiditeit en tot nu toe in de literatuur geen mortaliteit. Hoewel via de mond-keelholte bacteriële flora wordt verslept tot in het mediastinum, zijn infectieuze complicaties zeldzaam. Lekkage van de mucosale incisie

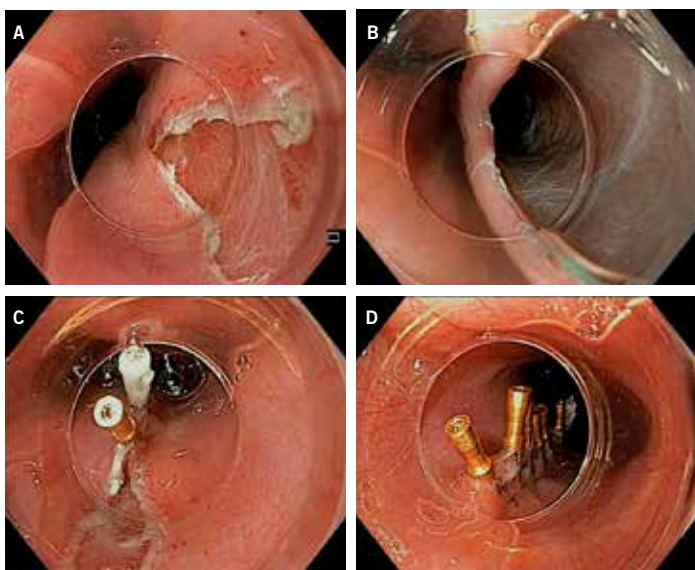
komt voor, maar is klinisch zelden relevant. In onze serie van 125 patiënten werd twee maal geringe lekkage gezien en behandeld met extra clips zonder dat dit tot symptomen leidde. Als late complicatie wordt reflux bij plusminus een kwart van de patiënten gezien; dit is mogelijk iets hoger dan bij de andere behandelmethodes, maar prospectief gerandomiseerde studies moeten dit verder uitzoeken.

Verwachting

Wat kunnen wij onze patiënten in 2016 adviseren? Wat ontbreekt in de literatuur, zijn langetermijnresultaten van gerandomiseerde trials met controlegroep (RCT's). Die studies zijn wel gedaan en de inclusie is gesloten, maar tweejaarsfollow-upgegevens worden niet vóór 2017 verwacht. Er zijn wel cohortstudies die goede resultaten laten zien, ook op langere termijn.

De verhouding van POEM tot de pneumodilatatie (PD) is interessant en ook lastig. PD is effectief bij velen, maar heeft een niet te verwaarlozen perforatierisico van tussen 1% en 4%. Daarmee lijkt POEM dus veiliger dan PD. Ook wordt PD vaak in twee stappen gedaan en POEM in één. POEM steekt qua veiligheid ook gunstig af bij de Heller-myotomie. Dat POEM een techniek is die een definitieve plaats zal krijgen in de behandeling van achalasie, lijkt dan ook zeker. Essentieel daarbij zal zijn een sterke concentratie van deze procedures tot centra die er daarvan 25 of meer per jaar doen.

Paul Fockens, MDL-arts
Froukje B. van Hoeij, arts-onderzoeker
AMC Amsterdam



Legenda figuren:

Figuur A: Start van de procedure met een mucosale incisie.

Figuur B: Rechts in beeld is de submucosale tunnel goed zichtbaar naast het lumen van de slokdarm (links in beeld).

Figuur C en D: Na de myotomie (niet weergegeven) wordt de mucosale incisie van distaal naar proximaal gesloten met clips.

¹ NOTES = Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery

Anorectale functiestoornissen

Anorectale functiestoornissen is de noemer waaronder een samenraapsel van klachten bij de anus wordt gevoegd, zoals chronische obstipatie, evacuatieproblemen, incontinentie of een verzakkingsgevoel. Vaak is tegelijkertijd sprake van proctologische klachten, waarbij meestal meer tastbare afwijkingen aanwezig zijn, zoals hemorroiden, mucosaprolaps, fissuur of fistels. Deze afwijkingen geven op hun beurt lokale klachten als pijn, slijm of bloedverlies, fecale of pussige afscheiding; al deze soorten afscheiding noemen we ook wel soiling. Obstipatieklachten en foutief persgedrag leiden vaak tot proctologische klachten.

MDL-arts of chirurg

Bij de vraag wie de aangewezen behandelaar is bij anorectale functiestoornissen is zowel de kennis van de achterliggende pathofysiologie als een integrale benadering van belang. Elastiekjes schieten bij hemorroiden is zinloos als de bijkomende obstipatie met afwijkend persgedrag niet wordt aangepakt. Door meer inzicht zijn ook de chirurgen inmiddels terughoudender geworden met allerlei ingrepen en is 'maximaal conservatief' voor hen de eerste stap in de behandeling. Dit komt ook tot uitdrukking in de diverse richtlijnen (van chirurgen, gynaecologen en huisartsen) betreffende proctologie, rectumprolaps-in-ontwikkeling (i.o.), obstipatie-i.o.

Conservatieve aanpak anorectale en bekkenbodemp Problemen

Op de eerste plaats komen een goede anamnese en een lichamelijk onderzoek, met uiteraard een rectaal toucher. Dit laatste wordt om onbegrijpelijke redenen vaak achterwege gelaten of verricht voorafgaande aan een colonoscopie als de patiënt gesedeerd is en het toucher zo geen waarde heeft voor de beoordeling van de bekkenbodemp functie. Patiënten met incontinentie, chronische obstipatie of een evacuatiestoornis zijn meestal geholpen met een vezelrijk dieet,

eventueel psylliumvezels, laxeren en bekkenfysiotherapie, waarbij zowel aan- en ontspannen als mede coördinatie van de bekkenbodemp een belangrijke rol spelen. Aanvullend kunnen nog een klysma of rectaal spoelen worden overwogen. Evidente proctologische afwijkingen zoals prolaberende hemorroiden kunnen desgewenst worden geligeerd, fissuren uiteraard op de gebruikelijke wijze behandeld met diltiazemzalf en extra anale hygiëne. Fistels vormen direct reden voor een chirurgische verwijzing. Vaak zal er een colonoscopie worden verricht, want tenslotte dient een coloncarcinoom te worden uitgesloten. Laboratoriumonderzoek heeft uiteraard andere oorzaken voor obstipatie uitgesloten.

Aanvullend onderzoek

Pas op het moment dat maximale conservatieve therapie onvoldoende heeft geholpen en chirurgie wordt overwogen, kan aanvullend functieonderzoek worden verricht. *Anorectaal functieonderzoek* vertelt ons iets over de drukken in rust, bij aanspannen en tijdens persen (druk daling in anus en drukstijging in rectum), de rectuminhoud (verlaagd bij proctitis en IBS, fors vergroot bij chronische obstipatie), *endo-echografie* over de intactheid van de kringpijp en descensus, *defecografie* over een (significante) rectocele, intussusceptie (inwendige rectumprolaps) of *enterocele* en ten slotte een *colonpassagetijd* of de passage verlengd is (*slow transit*-obsti-

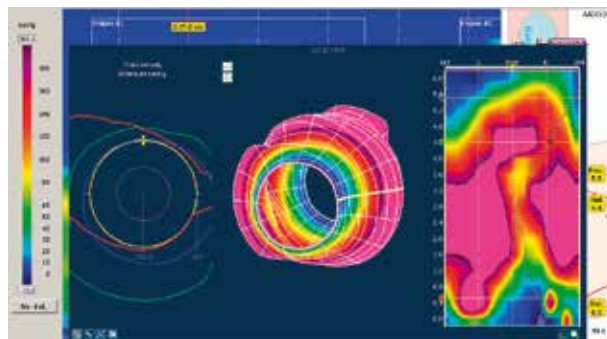
patie en een evacuatiestoornis zijn hiermee eigenlijk niet goed te onderscheiden). Al deze onderzoeken geven een indruk van de anorectale functie, die ondersteunend kan zijn voor het te voeren beleid. Een absolute indicatie voor een ingreep zal er zelden zijn, de onderzoeksresultaten kunnen de indicatie ondersteunen.

Wetenschap, onderwijs en innovatie

Binnen de MDL in de academische ziekenhuizen houdt alleen het VUmc zich bezig met wetenschappelijk onderzoek naar anorectale functiestoornissen. Dit wetenschappelijk onderzoek wordt niet alleen bedreigd door algehele bezuinigingen, maar moet ook nog binnen de afdeling concurreren om belangstelling en beschikbare tijd die ernstig is teruggebracht. Het is niet sexy... een *one-(wo)manshop*. Investerings in geavanceerde apparatuur, noodzakelijk om internationaal mee te komen, worden niet gemaakt. Maar er zijn ook positieve zaken: er is veel belangstelling voor een anorectale motilitetstage en de AIOS zijn enthousiast. Anorectale problematiek maakt immers een belangrijk deel uit van de klachten van hun patiënten!

Daarnaast zijn er ZBC's die zowel qua patiëntenzorg als research innovatief zijn. De Proctos Kliniek in Bilthoven heeft als eerste in Nederland geïnvesteerd in 3D-hogeresolutie manometrieapparatuur. Hiermee kan de anus 3D worden uitgebeeld (*figuur 1*) en kunnen regionale drukverschillen worden gemeten. Dit is interessant voor patiënten die geavanceerde chirurgie ondergaan en biedt bovendien mogelijkheden voor verdere research!

Richelle Felt
MDL-arts, VUmc



Figuur 1

3D-hogeresolutie manometrie van het anale sfinctercomplex.

REDUCE PDS vermindert kosten en geeft MDL-arts veel meer tijd

In Nederland hebben 2,5 miljoen mensen last van het prikkelbaredarmsyndroom. De PDS-werklast voor de MDL-arts wordt geschat op 35% van zijn spreekuurtijd. Het pilotproject REDUCE PDS laat zien dat hierop potentieel 75% kan worden bespaard en ook de kosten van onderzoek omlaag gaan. De resultaten van de pilot zijn veelbelovend.

Op initiatief van de PDS Belangenvereniging (PDSB) en met steun van het Innovatiefonds Ziektekostenverzekeraars, de NVMDL, de Maag Lever Darm Stichting en Blauw Research is in 2013 het pilotproject REDUCE PDS van start gegaan.

Wat is REDUCE PDS

Een MDL-verpleegkundige doet de intake. De patiënt kiest drie uit tien goed gedocumenteerde behandelopties (tabel 1). MDL-arts en verpleegkundige zien de patiënt samen bij het vervolgconsult. De huisarts begeleidt de drie gekozen behandelingen. Iedere twee maanden stuurt de patiënt een enquête met IBS-Q op naar het researchbureau. Tussen 2013 en 2015 zijn in totaal 217 patiënten in twaalf centra geïnccludeerd. Van 27 patiënten was het dossier compleet en van 89 partieel beschikbaar. Van 82 patiënten zijn na de intake geen gegevens meer ontvangen. De pilotdata worden vergeleken met een STZ-DBC-profiel voor PDS.

Minder onderzoeken

Bij patiënten in het REDUCE PDS-project worden aanzienlijk minder scopieën verricht (Tabel 2). Het aantal abdominale echo's is gelijk, terwijl er iets meer bloed- en fecesonderzoek werd aangevraagd. De scopiereductie kan door de grote aantallen een aanzienlijke kostenbesparing opleveren.

Minder MDL-spreekuurtijd

Uit het STZ-DBC-profiel blijkt dat de gemiddelde politijd per PDS-patiënt van een MDL-arts 44 minuten is. In de REDUCE PDS-pilot is dit 10 minuten samen met de MDL-verpleegkundige. Dit zou betekenen dat de huidige tijdbesteding voor een MDL-arts met 75% per patiënt kan worden verminderd.

Betere kwaliteit van leven

De score van de IBS-Q loopt van 1 tot 100. Bij aanvang van het project is de gemiddelde (zeer matige) score 66,4. Na zes maanden, aan het einde van het project, bedraagt deze 75,5: een verbetering van 14%.

Beoordeling patiënt

In de afsluitende vragenlijst geven patiënten een hoge waardering voor informatie, acceptatie, begrip, therapeutische opties en meebeslissen van het project.

Conclusie

De data van REDUCE PDS zijn pas onlangs beschikbaar gekomen. Er moet nog veel nader worden bekeken, maar wel is reeds duidelijk dat dit zorgpad potentieel voor patiënt, huisarts en MDL-arts veel voordelen kan bieden. De grote aantallen PDS-patiënten worden intensiever begeleid en krijgen goed inzicht in en keuze van behandelingen die mogelijk zijn. Hiervoor bestaat veel waardering. De MDL-arts blijft wel het overzicht houden, terwijl een goed opgeleide MDL-verpleegkundige de patiënten optimaal begeleidt.

Het project is nu reeds voor implementatie in uw kliniek beschikbaar.

Marten Otten

Coördinator REDUCE PDS

Tabel 1

Behandelopties waaruit patiënten in het REDUCE PDS-project kunnen kiezen. Patiënten krijgen een uitvoerige schriftelijke beschrijving over de ratio van de behandelopties.

THERAPIE	
1	Algemene informatie over PDS
2	Eliminatie dieet
3	FODMAP-beperkt dieet
4	Probiotica
5	Hypnotherapie
6	Antibiotica
7	Pepermuntolie
8	Spasmolytica
9	Amitriptyline
10	Citalopram Aanvullend diverse symptomatische behandelingen voor diarree en obstipatie

Tabel 2

Onderzoeken (%) in populatie REDUCE PDS en naar profiel DBC-PDS in STZ-ziekenhuizen.

Onderzoek	REDUCE PDS %	DBC-PDS-profiel in STZ %
Coloscopie	15	25
Sigmoidoscopie	2	4
Gastroscoopie	4	9
Echo abdomen	11	11
Laboratorium	80	65
Parasieten, calprotectine	18	10

Nieuwe geneesmiddelen functionele stoornissen

De behandeling van patiënten met functionele maag-darmaandoeningen, waaronder het prikkelbaredarmsyndroom en functionele dyspepsie, blijft een uitdaging. Behandeling is vooral maatwerk, waarbij in samenspraak tussen patiënt en arts een behandelplan wordt opgesteld. Wat betreft geneesmiddelen zijn de mogelijkheden echter beperkt. Veelal worden spasmolytica toegepast, waarvan bekend is dat er geen wetenschappelijke onderbouwing is voor hun vermeende effectiviteit. Dankzij een aantal recente ontwikkelingen in de farmacotherapie ontstaan er nu toch nieuwe kansen voor het adequaat kunnen behandelen van functionele darmklachten.

Linacotide

Sinds september 2015 komt het middel linacotide, dat al langer beschikbaar was op de Nederlandse markt, voor vergoeding in aanmerking. Dit middel behoort tot de groep 'secretagogen' en bevordert middels cGMP-signalering de darmsecretie. Hierdoor wordt de ontlasting dunner en frequenter. Dit middel wordt uitsluitend vergoed voor de indicatie obstipatie-predominant prikkelbaredarmsyndroom. Dierexperimenteel onderzoek toont ook aan dat linacotide een duidelijk pijnstillend effect heeft. Dit is vermoedelijk het resultaat van een direct effect van cGMP op de primaire afferente zenuwen in de darm. Resultaten van grote studies laten een ten minste 33%-responskans zien tegenover een placeborespons van 20%. Een vaak voorkomende bijwerking is diarree; patiënten dienen hiervoor te worden gewaarschuwd voordat de behandeling wordt gestart. Linacotide kan conform de huidige regelgeving alleen in de tweede lijn worden voorgeschreven, mits wordt voldaan aan de voorwaarden dat a) de patiënt minimaal één jaar is behandeld conform de huidige NHG Standaardrichtlijn prikkelbaredarmsyndroom en b) de patiënt minimaal 300 punten scoort op de zogehe-

ten IBS-symptom severity score (IBS-SSS), overeenkomend met een matig ernstige ziektebelasting. Er dient dan ook een artsverklaring te worden meegegeven met het recept. Indien er sprake is van een goede respons (minimaal 50 punten verbetering op de IBS-SSS), kan de therapie na enkele weken worden voortgezet voor de duur van twaalf maanden of langer.

Eluxadoline

Wat betreft de farmacotherapie van het diarree-predominant prikkelbaredarmsyndroom, is er ook een aantal nieuwe ontwikkelingen. Recent zijn resultaten over het middel eluxadoline gepubliceerd in het *New England Journal of Medicine*. Eluxadoline is inmiddels door de Amerikaanse geneesmiddelenautoriteit Food and Drug Administration goedgekeurd voor gebruik bij IBS-D. Eluxadoline werkt op de opioid-receptoren (het is een μ - en κ -opioid-receptoragonist en δ -opioid-receptorantagonist). Stimulatie van μ - en κ -receptoren vermindert viscerale hypersensitiviteit; het effect op de δ -opioid zorgt ervoor dat het obstiperend effect via de μ -receptor wordt beperkt. Het therapeutische effect op het *primary end point* (een combinatie van pijnscore en ontlastingsfrequentie) was een beperkte reductie van 27% eluxadoline ten opzichte van 17% placebo, waarbij het effect meer uitgesproken was op motoriek dan op pijnperceptie.

Acotiamide

Voor patiënten met functionele dyspepsie wordt ook volop gezocht naar nieuwe geneesmiddelen. Acotiamide stimuleert de motoriek van de maag door release van acetylcholine en inhibitie van het enzym acetylcholinesterase. Hierdoor is dit middel geschikt voor de behandeling van het subtype *postprandial distress syndrome*. Studies laten een responspercentage van 53% zien versus 35% placeborespons met een NNT van 6. Het middel is al meer dan twee jaar

Centrale mechanismen

Non-farmacologische behandelingen

- Uitleg, reassurance
- Support, educatie
- Hypnotherapie
- Cognitieve gedragstherapie



Farmacologische behandelingen

- Tricyclische antidepressiva (TCAs)
- Serotonine reuptake inhibitoren (SSRIs)
- Serotonine-noradrenaline reuptake inhibitoren (SNRIs)

Perifere mechanismen

Non-farmacologische behandelingen

- Dieet, leefstijl adviezen en interventies
- Vezels
- Probiotica



Farmacologische behandelingen

- Pepermunt olie, STW-5
- Prokinetica
- Laxantia
- Galzoutbinders
- Secretagogen (linacotide)
- Antibiotica

Figuur 1. Behandel mogelijkheden functionele stoornissen.

beschikbaar op de Japanse markt en er lopen fase-III-trials in Europa en Verenigde Staten. Een aantal andere middelen zit inmiddels ook in de pijplijn. Het responspercentage in een groot aantal studies is echter tegenvalend. Een belangrijk uitgangspunt voor de behandeling van functionele darmziekten zal dus toch de geïndividualiseerde benadering blijven. Idealiter zal de behandelaar op basis van bepaalde patiëntenkenmerken en de dominante symptomen moeten kunnen voorspellen welke behandeling de grootste kans op een adequate respons biedt. Toekomstig onderzoek zal ons hierover ongetwijfeld meer informatie geven.

Daniel Keszthelyi, AIOS MDL, MUMC+
Ad Masclee, hoogleraar MDL, MUMC+

VERTROUWEN DOOR HELDER ZICHT

MOVIPREP®

UW PARTNER IN SUCCESVOLLE
DARMVOORBEREIDING



MOVIPREP® ORANGE

PEG + ASC (PEG (3350) + Natriumascorbaat
+ Ascorbinezuur + Natriumsulfaat + Elektrolyten)



MOVIPREP®

PEG + ASC (PEG (3350) + Natriumascorbaat
+ Ascorbinezuur + Natriumsulfaat + Elektrolyten)



Hepatologie in UMC Groningen

De vakgroep hepatologie maakt deel uit van de afdeling maag-darm-leverziekten en omvat vijf medisch specialisten die allen de leverziekten in de volle breedte beoefenen. Speerpunten zijn levertransplantatie (een al sinds 1979 draaiend programma), niet-alcoholische leververvetting (NAFLD), cholestatische leveraandoeningen (in het bijzonder PSC) en oncologie. Er bestaan uitstekende samenwerkingsverbanden met een enthousiaste groep interventieradiologen en HPB-chirurgen als het gaat om complexe radiologische interventies, leverchirurgie en -transplantatie.

Specialisatie

Aad van den Berg is werkzaam als senior stafid en heeft als aandachtsgebied levertransplantatie, leverfalen en immuunsuppressie. Hans Blokzijl is sinds enkele jaren, na zijn opleiding in het UMCG, als stafid werkzaam. Zijn specifieke interesse omhelst virale hepatitis en NAFLD (in het bijzonder epidemiologisch onderzoek en translationeel onderzoek *from bench to bedside*). Tim Schreuder houdt zich specifiek bezig met NAFLD (interventie-trials), auto-immunhepatitis en vasculaire leveraandoeningen.

Oncologie (hepatocellulair carcinoom en proximaal cholangiocarcinoom), virale hepatitis en intrahepatische cholestatische leverziekten (ICP/PFIC) wordt vooral door Marleen de Vree verzorgd.

Frans van der Heide, als nieuwste stafid, heeft als bijzondere aandacht cholestatische leveraandoeningen (PSC), interventie- en endoscopie (ERCP) en dunne darmtransplantatie.

Polikliniek

De poliklinische zorg wordt geleverd op de polikliniek leverziekten (voornamelijk tertiaire verwijzingen), gastro-intestinale (GIO) HPB-oncologie, het Groningen Transplantatie Centrum (GTC) en het

Hepatitisbehandelcentrum. De klinische zorg is verdeeld over de intensive care (ICV4), de verpleegafdeling MDL (C3VA) en HPB-chirurgie (C4VA).

Ondersteuning vindt plaats door verpleegkundig specialisten en verpleegkundig consultants die zorg dragen voor patiënten na levertransplantatie. Zij hebben daarnaast specifieke taken zoals screening van patiënten voor levertransplantatie, *living-related* donatie, behandeling van patiënten met virale hepatitis en cirrose (onder andere behandeling van ascites middels diuretica en paracenteses), een *lifestyle*-polikliniek na levertransplantatie, en onderwijs.

Opleiding

Zoals gebruikelijk in academische ziekenhuizen wordt onderwijs gegeven aan studenten geneeskunde G2020, co-assistenten, AIOS MDL (in samenwerking met Medisch Spectrum Twente en Isala Klinieken) waarvoor de stage en het aandachtsgebied hepatologie wordt aangeboden. Sinds enige tijd bestaat ook de mogelijkheid voor AIOS buiten het opleidingsgebied tot het volgen

van een fellowship Levertransplantatie en klinische hepatologie.

Onderzoek

Op het gebied van onderzoek wordt veel werk verzet naar NAFLD. De hepatologen werken hierbij nauw samen met het experimentele laboratorium van Klaas Nico Faber en Han Moshage (tweewekelijks overleg in een NAFLD-werkgroep).

Er wordt zitting genomen in het landelijke NASH-consortium, auto-immunhepatitiswerkgroep, HCC-werkgroep, virale-hepatitiswerkgroep en de internationale *vascular liver disease*-werkgroep (VALDIG).

De regionale samenwerking in de vorm van het GRINN (Gastroenterology Research Initiative Northern Netherlands) krijgt steeds meer duidelijke vormen. De hepatologie heeft een vaste researchverpleegkundige die ondersteunt in het doen van verschillende *investigator-initiated* studies en klinische trials op het gebied van NAFLD, cholestatische en vasculaire leveraandoeningen en virale hepatitis (zoals bijvoorbeeld de FITCH-trial en fase-1-Regulusstudie).



Vakgroep Hepatologie UMC Groningen (v.l.n.r.): Frans van der Heide, Tim Schreuder en Marleen de Vree (allen MDL-arts), Irma Saro (VC OLTx en lifestylecoach), Marjan Bijmolen (VS OLTx en virale hepatitis), Aad van den Berg (internist), Lyda Engelsman (researchverpleegkundige), Annemarie Roelofs (VS OLTx en *liver-related* donatie) en Hans Blokzijl (MDL-arts). *Ontbrekend op de foto:* Christina Oosterhoff (VC OLTx)

“ DAAROM HEB IK CORTIMENT® GEKREGEN ”

GEMAK

Slechts 1 tablet
éénmaal daags
helpt mij trouw
te zijn aan mijn
therapie

LOKAAL EFFECTIEF¹

Speciaal ontworpen
voor afgifte in het
gehele colon

GOED VERDRAAGBAAR¹

Gunstig bijwerkingen-
profiel door lage
systemische belasting

M. v. D., 40 jaar

Verkoopster

Heeft actieve milde/matige CU

Therapie: Cortiment 1 dd, 1 tablet



Cortiment®MMX®

Kracht met gewenst veiligheidsprofiel

Referentie 1. Sandborn WJ et al. Aliment Pharmacol Ther. 2015 Mar;41(5):409-18. doi: 10.1111/apt.13076. Epub 2015 Jan 15.

Verkorte samenvatting van de productkenmerken

Naam van het geneesmiddel: Cortiment 9 mg. **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling:** Een tablet bevat 9 mg budesonide. **Farmaceutische vorm:** tabletten met verlengde afgifte. **Therapeutische indicaties:** Inductie van remissie bij volwassenen met lichte tot matig ernstige actieve colitis ulcerosa als behandeling met 5-ASA onvoldoende resultaat heeft. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof, sojaallergie of pindaallergie of voor één van de hulpstoffen. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:** Gebruik met voorzichtigheid bij patiënten met een infectie, hypertensie, diabetes mellitus, osteoporose, ulcus pepticum, glaucoom of cataract, of wanneer diabetes of glaucoom in de familie voorkomt, of met een andere aandoening waarbij het gebruik van glucocorticoiden ongewenste effecten kan hebben. Het overstappen vanaf een andere steroïdenbehandeling kan resulteren in symptomen die samenhangen met veranderingen in de systemische steroïdenwaarden of er kunnen allergische symptomen optreden die eerder door het systemisch geneesmiddel onder controle werden gehouden. Bij overstappen van een systemische corticosteroïd behandeling met een hoger systemisch effect, is tevens onderdrukking van de bijnierschors waargenomen. Door suppressie van de ontstekingsreactie en het immuunsysteem neemt de vatbaarheid voor en de ernst van infecties toe. Corticosteroïden kunnen suppressie van de HPA-as veroorzaken en de stressrespons verminderen. Wanneer patiënten een operatie of andere stressvolle situaties ondergaan, wordt aanvullende behandeling met systemische corticosteroïden aanbevolen. Wanneer de behandeling wordt gestaakt kan het nuttig zijn om na deze voorkomen bij familieleden in de eerste graad. Er kunnen systemische effecten van steroïden optreden, met name wanneer deze worden voorgeschreven in hoge doses of gedurende langere tijd. De Cortiment tabletten bevatten lactosemonohydraat en mogen daarom niet worden ingenomen door patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie. Wees voorzichtig met gelijktijdig gebruik van Cortiment met potente CYP3A4-remmers zoals ketoconazol of met grote hoeveelheden grapefruitsap. Omdat bekend is dat corticosteroïden een immunologisch effect hebben, is het waarschijnlijk dat gelijktijdige toediening van Cortiment tabletten de immuunreactie op vaccins vermindert. **Bijwerkingen:** vaak komt voor: misselijkheid, pijn in de bovenbuik, hoofdpijn, slapeloosheid, stemmingswijziging, daling cortisolwaarde in bloed, influenza, virusinfectie van de bovenste luchtwegen. **Registratiehouder:** Ferring B.V., Polarisavenue 130, 2132 JX, Hoofddorp. **Afleverstatus:** U.R. **Datum tekst:** januari 2015

FERRING
PHARMACEUTICALS

Reinoud Vermeijden, MDL-arts



Op 28 december 2015 overlijdt op 59-jarige leeftijd een bijzonder mens, gewaardeerd collega en voor velen een goede en betrokken vriend.

Wie kent Reinoud niet? Met zijn altijd goede humeur, zijn onweerstaanbare humor en groot relativerend vermogen heeft hij in vele geledingen van onze vereniging een waarde-

volle en belangrijke inbreng gehad. Talloze malen doet hij mee aan cabaret en liedjes bij heugelijke gebeurtenissen of bijeenkomsten. Presenteren en acteren kan hij als de beste.

Tijdens soms lastige vergaderingen van de NVMDL komt hij vaak met een heldere analyse van de situatie en een uiterst pragmatische oplossing waarvan het bestuur en de leden dankbaar gebruikmaken.

Omdat hij een uitstekend gevoel voor intermenselijke verhoudingen heeft en veel mensenkennis bezit, is hij de gerespecteerde en geliefde opleider, die AIOS in voor- en tegenspoed weet te prijzen, te stimuleren of te troosten.

Die natuurlijke eigenschappen maken ook dat hij in de wijde omtrek bij zowel patiënten als huisartsen als een van de meest bekwame en empathische specialisten uit het Meander Medisch Centrum bekend staat.

Maar ook binnen de Maatschap Interne Geneeskunde en MDL in Amersfoort is hij de *primus inter pares* die zorgt voor cohesie binnen de club en richting geeft aan het beleid wanneer de meningen weer eens divergeren en een patstelling dreigt. Daarnaast kan hij ook op vriendelijke, maar heldere wijze collega's laten weten wanneer een aantal zaken niet goed lopen en dat het verstandig is om daarin verandering te brengen.

Zijn charme, humor en warme persoonlijkheid maken hem tot de natuurlijke leider die van een goede maatschap een voortreffelijke maatschap maakt.

Tijdens zijn ziekte intensificeert zijn gezinsleven. De toch al sterke band wordt hechter en met elkaar beleven zij vele kostbare momenten. In de laatste maanden lijkt het wel of hij degene is die troost als je verdriet hebt over het naderend afscheid.

We kunnen alleen maar dankbaar zijn dat hij er zo lang voor ons is geweest.

Marten Otten

COLUMN



BART ELSMAN

POEPTEST

Na een voorvooraankondiging en een vooraankondiging lag hij vandaag eindelijk in de bus: de paarse envelop met de zelfafnametest. Ik was wel een beetje teleurgesteld dat Evelien hem niet zelf was komen brengen. Ze woont tenslotte om de hoek.

Het is nog een hele klus om de folder en formulieren door te nemen. Je moet ook niet kleurenblind zijn: paarse envelop, groene dop, blauwe band, witte strip, zilveren envelop...

Dan blijkt mijn poep gerekend te worden tot een biologische stof, categorie B! Wat is categorie B? Dat is een infectieuze stof die niet valt onder categorie A. En categorie A betreft een infectieuze stof,

die bij blootstelling bij overigens gezonde mensen blijvende invaliditeit of een levensbedreigende of dodelijke ziekte kan veroorzaken.

Met plezier en verdriet denk ik terug aan de conference van Reinoud Vermeijden tijdens ons lustrumcabaret in Veldhoven in 2013. Hij kwam op als postbode met een grote tas en maakte bezwaar tegen de grote hoeveelheid lekkende enveloppen die hij moest vervoeren.

Hij was de beste stand-up comedian in de MDL.

We missen hem zeer.

Overdracht als leermoment

Het begin van de werkdag, wanneer alle dokters samen in één ruimte zijn om klinische problemen op te lossen, is een waardevol leermoment voor elke opleidingsarts. Bovendien vindt het dagelijks plaats en draagt derhalve bij aan een flink aantal opleidingsgerelateerde uren. Uit literatuur is gebleken dat AIOS de overdracht als waardevol en leerzaam ervaren. Bij herhaling wordt aangegeven dat het bespreken van klinische vraagstukken in een interactieve setting en geleid door ervaren specialisten als het meest zinvolle onderdeel van de opleiding wordt ervaren.

De rol van het ochtendrapport was vroeger vooral een bedrijfsvoeringsinstrument. Tegenwoordig gaat het om verdieping en kwaliteit van de overdracht, waarbij de nadruk ligt op het onderwijskundige aspect. Door een specifieke casus uit te diepen, staat kwaliteit op de voorgrond in plaats van kwantiteit. Bovendien wordt er door de interactie tussen opleider en AIOS meer betrokkenheid gecreëerd en zo het leermoment vergroot. In onze kliniek is de ochtendoverdracht onderwerp van discussie geweest en nu onderhevig aan veranderingen. Leidende vraag: hoe kunnen we de overdracht nog beter maken als leermoment?

Ervaring AIOS

Zoveel verschillende overdrachten als er zijn in den lande, zoveel valt er te leren en te verbeteren door te kijken hoe anderen het doen. Samen met collega's van de NVMDL-io heb ik gegevens verzameld van vijftien ziekenhuizen verspreid door het hele land, waaronder alle acht academische ziekenhuizen.

De overdracht begint om 08:00 (N=7), 08:15 (N=7) of 08:30 (N=1) en duurt 15 (N=9) tot 30 minuten (N=6). Er is sprake van een gezamenlijke overdracht met de interne (N=6) versus afvaardiging door hun dienstdoende specialist (N=9). Over het algemeen wordt een open en relaxte sfeer gerapporteerd.

In Nijmegen kennen we het zogenaamde 'stopmoment'. De dienstdoende AIOS draagt over en zit voor. Deze AIOS bespreekt een patiëntencasus waarop hij of zij dieper wil ingaan. Tijdens anamnese of onderzoek wordt op een given moment 'stop' gezegd en worden de rollen omgedraaid. De actieve rol wordt overgedragen aan één of alle overigen van de AIOS-groep. Zij mogen diagnostische overwegingen benoemen en actief verder vragen naar bevindingen bij anamnese en lichamelijk onderzoek. De dienstdoende AIOS loodt ze hier doorheen. Veel gehoorde vragen zijn: *Wat zijn je differentiaal-diagnostische overwegingen? Wat zou je nog meer willen weten? Je mag drie labwaarden aanvragen, welke zou je aanvragen en waarom? Kun je het probleem kort samenvatten, et cetera.* Het is van groot belang dat er een sfeer heerst die zowel onderzoekend als niet confronterend is, om een zo groot mogelijke participatie van alle deelnemers te bewerkstelligen. Soms wordt het rijtje afgegaan zodat iedereen aan bod komt. Het sturende werk van opleider en stafleden is hierbij belangrijk. Natuurlijk letten zij daarbij op de bedrijfsvoering.

In bijgaand kader hebben wij als AIOS een voorstel gedaan voor een nuttige en leerzame overdracht. Wat neemt u daarvan mee voor uw eigen overdracht?

*Bart Opsteeg, AIOS-MDL
Radboudumc Nijmegen*

Voorstel overdracht

Algemeen

- de overdracht begint stipt op tijd;
- een AIOS is voorzitter, de opleider of specialist van dienst zit ernaast en zorgt voor verdieping;

Te bespreken

- zijn er mededelingen of afwezig?
- zijn er complicaties? (bij te houden in een complicatieklapper als vangnet zodat alle complicaties worden gemeld, te bespreken in een wekelijkse of maandelijkse complicatiebespreking;
- opnames en relevante zaken uit de dienst kort melden; verdieping bij een differentiaal-diagnostisch probleem of interessant dilemma;
- opnames van de dag en belangrijke consulten (door zaalarts en consulent); is er sprake van lastige casuïstiek?
- geplande opnames/bedden op de afdeling (in overleg met de beddencoördinator/stip);
- scopieprogramma van de dag; is alles opgevuld, wat komt er nog bij?
- scopieplaatjes: altijd leuk wanneer iemand iets bijzonders heeft gezien en dit wil delen;
- terugkoppelen van eerder besproken patiënten (opschrijven in aparte klapper):

Onderwijskundige aspect

- zorg voor een interactieve overdracht: betrek de AIOS en eventuele co-assistenten en/of arts-onderzoekers erbij;
- maak gebruik van multimedia/computerschermen;
- creëer een leermoment door één casus eruit te halen om uitgebreid te bespreken; houd de rest kort om tijd te besparen;
- soms is er tijd voor een korte pitch of literatuurterugkoppeling; zo niet, schep daarvoor een gelegenheid tussen de middag.

Verkorte geneesmiddeleninformatie: ▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. **Entyvio 300 mg** poeder voor concentraat voor infusie. **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling:** Elke injectieflacon bevat 300 mg vedolizumab. Na reconstitutie bevat elke ml 60 mg vedolizumab. **Therapeutische indicaties:** *Colitis ulcerosa:* Entyvio is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met matige tot ernstige actieve colitis ulcerosa die ontoereikend reageerden op, niet meer reageerden op of intolerantie vertoonden voor de conventionele therapie of een tumornecrosefactoralfaantagonist (TNF-antagonist). *Ziekte van Crohn:* Entyvio is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met matige tot ernstige actieve ziekte van Crohn die ontoereikend reageerden op, niet meer reageerden op of intolerantie vertoonden voor conventionele therapie of een tumornecrosefactoralfaantagonist (TNF-antagonist). **Dosering en wijze van toediening:** zie SmPC. Het aanbevolen dosisschema van Entyvio is 300 mg, toegediend via intraveneuze infusie, op week nl, twee en zes, en daarna om de acht weken. **Contraindicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van hulpstoffen. Actieve infecties, zoals tuberculose, sepsis, cytomegalovirus, histieris en opportunistische infecties, zoals progressieve multifocale leukoencefalopathie (PML). **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:** Vedolizumab moet toegediend worden in een zorgsetting die is uitgerust voor behandeling van acute overgevoeligheidsreacties, zoals anafylaxie, voor het geval die zich voordoen. Geschikte monitoring en medische ondersteuningsmaatregelen moeten beschikbaar zijn voor onmiddellijk gebruik wanneer vedolizumab wordt toegediend. Alle patiënten moeten tijdens elke infusie voortdurend onder toezicht blijven. **Infusiegerelateerde reacties:** In klinisch onderzoek zijn infusiegerelateerde reacties (IRR) en overgevoeligheidsreacties gemeld, waarbij de meerderheid licht tot matig van aard was. Als een ernstige IRR, anafylactische reactie of andere ernstige reactie voorkomt, moet toediening van Entyvio onmiddellijk worden stopgezet en een aangewezen behandeling worden ingesteld (bijvoorbeeld epinefine en antihistaminica). Als een lichte tot matige IRR voorkomt, kan de infusiesnelheid worden vertraagd of onderbroken en een aangewezen behandeling worden ingesteld. Infecties: Vedolizumab is een darmselectieve integrineantagonist waarvan geen systemische immunosuppressieve werking is vastgesteld. Artsen moeten zich bewust zijn van het mogelijke verhoogde risico op opportunistische infecties van infecties waarvoor de darm een defensieve barrière is. Behandeling met vedolizumab moet worden ingesteld bij patiënten met actieve, ernstige infecties totdat de infecties onder controle zijn, en artsen moeten overwegen om de behandeling niet toe te dienen bij patiënten die een ernstige infectie ontwikkelen tijdens chronische behandeling met Entyvio. Voorzichtigheid is geboden wanneer het gebruik van vedolizumab wordt overwogen bij patiënten met een chronische, ernstige infectie die onder controle is of met een voorgeschiedenis van recidiverende, ernstige infecties. Patiënten moeten voor, tijdens en na behandeling nauwlettend worden opgevolgd voor infecties. Entyvio is gecontraïndiceerd bij patiënten met active tuberculose. Sommige integrineantagonisten en sommige systemische immunosuppressiva zijn geassocieerd met progressieve multifocale leukoencefalopathie (PML); dat is een zeldzaam en vaak fatale opportunistische infectie die wordt veroorzaakt door het John Cunninghamvirus (JC-virus). Door te binden aan het α4β7-integrine dat tot expressie komt op gut-homing lymfocyten oefent vedolizumab een immunosuppressief effect uit op de darm. Hoewel geen systemisch immunosuppressief effect werd waargenomen bij gezonde personen, zijn de klinische op de functie van het systemische immuunsysteem bij patiënten met een inflammatoire darmziekte niet bekend. In klinisch onderzoek met vedolizumab zijn geen gevallen van PML gemeld, maar beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg moeten met vedolizumab behandelde patiënten opvolgen voor nieuwe of verergerende neurologische klachten en symptomen, zoals vermeld in het educatief materiaal voor artsen, en moeten, als deze voorkomen, neurologische verwijzing overwegen. De patiënt moet een patiëntenwaarschuwingkaart krijgen. Als PML wordt vermoed, mag behandeling met vedolizumab niet worden toegediend; eens bevestigd, moet de behandeling definitief worden stopgezet. **Maligniteiten:** Het risico op maligniteit is groter bij patiënten met de ziekte van Crohn. Immunomodulerende geneesmiddelen kunnen het risico op maligniteit mogelijk vergroten. **Vooraangaand en gelijktijdig gebruik van biologica:** Er zijn geen gegevens beschikbaar van klinisch onderzoek met vedolizumab voor patiënten die eerder zijn behandeld met natalizumab of rituximab. Voorzichtigheid is geboden. Patiënten die eerder zijn blootgesteld aan natalizumab moeten normaal minstens 12 weken wachten voordat behandeling met Entyvio wordt ingesteld. Er zijn geen klinische onderzoeksgegevens beschikbaar over het gelijktijdige gebruik van vedolizumab met biologische immunosuppressiva. Daarom wordt het bij deze patiënten niet aanbevolen. **Levende en orale vaccins:** Het wordt aanbevolen dat alle patiënten alle nodige immunisaties krijgen in overeenstemming met de huidige immunisatie richtlijnen voordat behandeling met Entyvio wordt ingesteld. **Bijwerkingen:** De volgende lijst van bijwerkingen is gebaseerd op ervaring tijdens klinisch onderzoek; zeer vaak: nasofaryngitis, hoofdpijn, artralgie. Vaak: Bronchitis, gastroenteritis, bovenste luchtweg-infectie, griep, sinusitis, faryngitis, parasthesie, hypertensie, orofaryngeale pijn, neusverstopping, hoesten, anaal abces, anusfistula, nausea, dyspepsie, constipatie, abdominale distensie, flatulentie, hemorroiden, rash, pruritus, eczeem, erytheem, nachtzweet, acie, spierspasmen, rugpijn, spierzwakte, vermoeidheid, pijn in de ledematen, pyrexie. Soms: Luchtweginfectie, vulvovaginale candidiasis, orale candidiasis, folliculitis, reactie op infuuspunts (waaronder pijn op infuuspunts en irritatie op infuuspunts), infusie gerelateerde reactie, koude rillingen, het koud hebben. Voor meer informatie over specifieke bijwerkingen zie SmPC. **Afleverstatus:** UR, EU/1/14/923/001 **Registratiehouder:** Takeda Pharma A/S, Denemarken. **Farmacotherapeutische categorie:** Farmacotherapeutische categorie: immunosuppressiva, selectieve immunosuppressiva, ATCCode: L04AA33. **Volledige productinformatie** is verkrijgbaar via de lokale vertegenwoordiger in Nederland: Takeda Nederland bv, Jupiterstraat 250, 2152 HK Hoofddorp. Educatief materiaal voor artsen en de patiëntwaarschuwingkaart worden ter beschikking gesteld. (Augustus 2015)



© Takeda Nederland bv, Hoofddorp, Aug 2015

Entyvio®
vedolizumab

Verkorte SPC MOVIPREP® / MOVIPREP® Orange

Naam van het geneesmiddel Moviprep, poeder voor drank; Moviprep Orange, poeder voor drank **Naam en adres van de vergunninghouder:** Norgine BV, Hogehillweg 17, 1101CA Amsterdam **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling** De bestanddelen van Moviprep/Moviprep Orange zitten in twee aparte sachets. **Sachet A** bevat de volgende actieve bestanddelen: Macrogol 3350 100 g, Watervrij natriumsulfaat 7.500 g, Natriumchloride 2,691 g, Kaliumchloride 1,015 g. **Sachet B** bevat de volgende actieve bestanddelen: Ascorbinezuur 4,700g, Natriumascorbaat 5,900g. **Farmacaceutische groep** Osmotisch laxans voor colonlavage **Farmacaceutische vorm** Poeder voor drank. **Indicaties** Voor reiniging van de darm voor alle klinische procedures die een schone darm vereisen, bijvoorbeeld darmendoscopie of radiologie. **Contra-indicaties** Niet gebruiken bij patiënten met bekende of vermoede: overgevoeligheid één van de bestanddelen, gastro-intestinale obstructie of perforatie, problemen bij maagdijging (bijvoorbeeld gastroparese), ileus, fenylketonurie (door de aanwezigheid van aspartaam), glucose-6-fosfaatdehydrogenase deficiëntie (omwille van de aanwezigheid van ascorbaat), , toxisch megacolon, een complicatie van ernstige inflammatoire darmziekten, waaronder de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa. Niet gebruiken bij bewustelose patiënten. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik** Diarree is een te verwachten effect van het gebruik van Moviprep / Moviprep Orange. Moviprep / Moviprep Orange moet met voorzichtigheid toegediend worden aan kwetsbare patiënten met een slechte gezondheidstoestand of patiënten met een ernstige klinische stoornis zoals: verstoorde braakreflex, of met neiging tot aspiratie of regurgitatie, verstoord bewustzijn, ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring <30 ml/min), hartinsufficiëntie (NYHA klasse III of IV), bij patiënten met een risico op aritmie, zoals patiënten die behandeld worden voor cardiovasculaire ziekte of patiënten met schildklierziekte, dehydratie, ernstige acute ontstekingsziekte. Als patiënten symptomen ontwikkelen die wijzen op aritmie of veranderingen in de vochtelektrolyten balans (bijvoorbeeld oedeem, kortademigheid, toegenomen vermoeidheid, hartinsufficiëntie), moeten de plasma-elektrolyten gemeten worden. ECG wordt gemonitord en moet elke afwijking op gepaste wijze behandeld worden. Er zijn zeldzame meldingen van ernstige aritmieën, waaronder atriumfibrillatie, geassocieerd met het gebruik van ionische osmotische laxantia voor darmvoorbereiding. Deze treden voornamelijk op bij patiënten met onderliggende cardiale risicofactoren en elektrolytstoornissen. Als patiënten symptomen ervaren zoals ernstige opzwellen, abdominale uitzetting, abdominale pijn of enige andere reactie die het voortzetten van de behandeling bemoeilijkt, kunnen zij de innname van Moviprep / Moviprep Orange vertragen of tijdelijk stop zetten en moeten zij hun arts raadplegen. **Bijwerkingen** Diarree is een te verwachten effect van darmvoorbereiding. Als gevolg van de aard van de interventie kunnen ongewenste reacties voor in de meerderheid van de patiënten gedurende de darmvoorbereiding. Hoewel deze variëren per voorbereiding komen misselijkheid, braken, abdominale uitzetting, abdominale pijn, anale irritatie en slaapstoornissen vaak voor in patiënten die een darmvoorbereiding ondergaan. Dehydratie kan optreden als gevolg van diarree en/of braken. Zoals bij andere macrogol bevattende producten kunnen allergische reacties, inclusief urticaria, jeuk, huiduitslag, dyspneu, angio-oedeem en anafylactische reacties voorkomen. **Immuunsysteemaandoeningen Niet bekend** Allergische reacties, waaronder anafylactische reactie, dyspneu en huidreacties (zie hieronder). **Voedings- en stofwisselingsstoornissen Niet bekend** Elektrolytenverstoringen waaronder verlaagde bloed bicarbonaat, hyper- en hypocalcémie, hypofosfatémie, hypokaliëmie en hyponatriëmie en veranderingen in chloride bloedspiegels. Dehydratie **Psychische stoornissen Vaak** slaapstoornis **Zenuwstelselaandoeningen Vaak** duizeligheid, hoofdpijn Niet bekend convulsies geassocieerd met ernstige hyponatriëmie **Hartaandoeningen Niet bekend** transiënte toename van de bloeddruk, aritmie, palpaties **Maagdarmsstelselaandoeningen** Zeer vaak abdominale pijn, misselijkheid, abdominale uitzetting, anaal ongemak **Vaak** braken, dyspepsie **Soms** dysfagie **Niet bekend** flatulentie, kokhalzen **Lever- en gelaandoeningen** Soms abnormale leverfunctietesten **Huid- en onderhuidaandoeningen** Niet bekend Allergische huidreacties, waaronder angio-oedeem, urticaria, jeuk, huiduitslag, erytheem **Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen** Zeer vaak malaise, koorts **Vaak** rillingen, dorst, honger **Soms** ongemak **Afleverstatus:** U.R. **Datum van herziening van de tekst** 28 mei 2015. Meer informatie inclusief volledige productinformatie is beschikbaar bij Norgine BV.

MOVIPREP, NORGINE en het zeil logo zijn geregistreerde handelsmerken van de Norgine groep.

NL/MIPR/0415/001/17(1)



VERKORTE PRODUCTINFORMATIE HARVONI® ▼

SAMENSTELLING: 90 mg ledipasvir en 400 mg sofosbuvir. **FARMACEUTISCHE VORM:** filmomhulde tablet. **INDICATIES EN DOSERING:** Harvoni is geïndiceerd voor de behandeling van chronische hepatitis C (CHC) bij volwassenen. Voor specifieke activiteiten tegen de verschillende genotypes van het hepatitis C-virus (HCV), zie SmPC. De therapie met Harvoni moet worden gestart en gecontroleerd door een arts die ervaren is in de behandeling van patiënten met CHC. De aanbevolen dosering van Harvoni is één tablet eenmaal daags met of zonder voedsel. **CONTRA-INDICATIES:** Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de hulpstoffen. Gelijktijdige toediening met rosvastatine of St. Janskruid (Hypericum perforatum). **BIJZONDERE WAARSCHUWINGEN EN VOORZORG-EN BIJ GEBRUIK:** Harvoni mag niet gelijktijdig worden toegediend met andere geneesmiddelen die sofosbuvir bevatten. **Specifieke activiteit tegen verschillende genotypes:** zie SmPC. De klinische gegevens die het gebruik van Harvoni bij patiënten geïnfecteerd met HCV-genotype 2, 3 en 6 ondersteunen zijn beperkt. **Ernstige bradycardie en hartblok:** Er zijn gevallen van ernstige bradycardie en hartblok waargenomen bij gelijktijdig gebruik van Harvoni met amiodaron, met of zonder andere geneesmiddelen die de hartslag vertragen. Omdat de gevallen potentieel levensbedreigend zijn, mag amiodaron bij patiënten die Harvoni gebruiken, uitsluitend worden gebruikt wanneer andere antiaritmische behandelingen niet worden verdragen of gecontra-indiceerd zijn. Patiënten die in de afgelopen maanden zijn gestopt met amiodaron en beginnen met Harvoni dienen aan geschikte monitoring te worden onderworpen. Zie voor meer informatie de SmPC. **Behandeling van patiënten met eerdere blootstelling aan direct werkende antivirale middelen tegen HCV:** Bij patiënten bij wie de behandeling met ledipasvir/sofosbuvir faalt, wordt in de meeste gevallen selectie van NS5A-resistentie-mutaties gezien die de gevoeligheid voor ledipasvir aanzienlijk verminderen. Er zijn op dit moment geen gegevens die de effectiviteit ondersteunen van herbehandeling van patiënten bij wie de behandeling met ledipasvir/sofosbuvir faalde met een daaropvolgend regime dat een NS5A-remmer bevat. Patiënten kunnen daarom afhankelijk zijn van andere geneesmiddelen- klassen voor klaring van HCV-infectie. **Nierfunctiestoornis:** De veiligheid van Harvoni is niet onderzocht bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) of ESRD die hemodialyse vereist. Raadpleeg de SmPC van ribavirine voor patiënten met een creatinineklaring (CrCl) < 50 ml/min. **Gedecompenseerde cirrose/levertransplantatie:** zie SmPC. **Gebruik met krachtige P gp-inductoren:** krachtige inductoren van P glycoproteïne (P gp) (bijv. rifampicine, St. Janskruid [Hypericum perforatum], carbamazepine en fenytoïne), kunnen leiden tot een significante daling van de plasmaconcentratie van ledipasvir en sofosbuvir, wat kan resulteren in een verminderd therapeutisch effect van Harvoni. Deze moeten niet samen met Harvoni te worden gebruikt. **Gebruik met bepaalde antiretrovirale regimes tegen HIV:** Het is gebleken dat Harvoni de blootstelling aan tenofovir verhoogt, met name bij gebruik in combinatie met een HIV-regime dat tenofovir-disoproxilfumarate en een farmacokinetische booster (ritonavir of cobicistat) bevat. De veiligheid van tenofovir-disoproxilfumarate in het kader van een behandeling met Harvoni en een farmacokinetische booster is niet vastgesteld. Er moet rekening worden gehouden met de mogelijke risico's en voordelen van gelijktijdige toediening van Harvoni met de tablet met de vaste-dosiscombinatie die elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir-disoproxilfumarate bevat of tenofovir-disoproxilfumarate in combinatie met een gebooste HIV-protaseremmer (bijv. atazanavir of darunavir), vooral bij patiënten met verhoogd risico op een nierfunctie-stoornis. Patiënten die Harvoni gelijktijdig met elvitegravir/cobicistat/ emtricitabine/tenofovir-disoproxilfumarate of met tenofovir-disoproxil fumarate en een gebooste HIV-protaseremmer krijgen, moeten worden gecontroleerd op tenofovir-gerelateerde bijwerkingen. Raadpleeg de SmPC van tenofovir-disoproxilfumarate, emtricitabine/tenofovir-disoproxilfumarate of elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir-disoproxilfumarate voor aanbevelingen over niercontrole. **Gebruik met HMG-CoA-reductaseremmers:** Gelijktijdige toediening van Harvoni met HMG-CoA-reductaseremmers (statines) kan leiden tot een significante stijging van de concentratie van het statine, wat het risico op myopathie en rhabdomyolyse verhoogt. **Hulpstoffen:** Harvoni bevat de azokleurstof zonnegelb FCF aluminiumpigment (E110), die allergische reacties kan veroorzaken. Het bevat ook lactose. **INTERACTIES:** Voor een compleet overzicht en informatie over geneesmiddeleninteracties van Harvoni met potentieel gelijktijdig gebruikte geneesmiddelen, zie SmPC. **VROUCHTBAARHEID, ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING:** Het heeft de voorkeur het gebruik van Harvoni te vermijden tijdens de zwangerschap en tijdens de periode dat borstvoeding wordt gegeven. Bij gebruik van Harvoni in combinatie met ribavirine moet uiterste voorzichtigheid worden betracht om een zwangerschap te vermijden bij vrouwelijke patiënten en bij vrouwelijke partners van mannelijke patiënten. Significante teratogene en/of embryocide effecten zijn aangetoond bij alle diersoorten die aan ribavirine werden blootgesteld. Vrouwen die zwanger kunnen worden of hun mannelijke partners moeten een effectieve vorm van anticonceptie toepassen tijdens de behandeling en gedurende een periode na beëindiging van de behandeling, zoals wordt aanbevolen in de SmPC van ribavirine. **BEÏNVLOEDING VAN DE RIJVAARDIGHEID EN VAN HET VERMOGEN OM MACHINES TE BEDIENEN:** Harvoni (alleen toegediend of in combinatie met ribavirine) heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Patiënten moeten echter worden verteld dat vermoeidheid vaker voorkwam bij patiënten behandeld met ledipasvir/sofosbuvir in vergelijking met placebo. **BIJWERKINGEN:** Zeer vaak: vermoeidheid, hoofdpijn. **Harvoni en ribavirine:** zie SmPC van Harvoni en ribavirine. **FARMACOTHERAPEUTISCHE GROEP:** Direct werkend antiviraal middel, ATC code: J05AX65. **AFLEVERSTATUS:** U.R. **PRIJS:** Zie Z-index. **VERGOEDING:** Op verstrekking van dit geneesmiddel bestaat aanspraak krachten en onder de voorwaarden van de Nederlandse Zorgverzekeringswet en begeleidende uitvoeringswetgeving. **VERGUNNING:** EU/1/14/958/001-002. **REGISTRATIEHOUDER:** Gilead Sciences International Ltd., Verenigd Koninkrijk. **LOKALE VERTEGENWOORDIGER:** Gilead Sciences Netherlands B.V., Claude Debussylaan 22, 1082 MD Amsterdam. **DATUM:** deze tekst is het laatst herzien in februari 2016. Voor de volledige productinformatie zie de geregisteerde Samenvatting van de Productkenmerken.

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden bij Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb Website: www.lareb.nl of Gilead Sciences Netherlands B.V. Tel: 020-718-3698 e-mail: Bsafety@gilead.com

REFERENTIES:

1. HARVONI Summary of Product Characteristics, November 2014.
2. Afdhal N et al. N Engl J Med 2014;370:1889-1898.
3. Afdhal N et al. N Engl J Med 2014;370:1483-1493.
4. Kowdley KV et al. N Engl J Med 2014;370:1879-1888.



NVMDL symposium MDL-FAQ

Donderdag 21 april 2016



Koninklijk Instituut voor de Tropen Amsterdam

Wordt dit
jouw plek?

Voor een nieuw te vormen vakgroep MDL zijn we op zoek naar:

4 MDL-artsen

Ben jij die enthousiaste pionier die het specialisme MDL verder tot ontwikkeling wil brengen? In het Elkerliek ziekenhuis krijg je de kans om de nieuwe vakgroep MDL naar eigen inzicht mee vorm te geven en te ontwikkelen.

Meer weten? Kijk op www.werkenbijelkerliek.nl en www.elkerliek.nl/MDL.

WWW.ELKERLIEK.NL

elkerliek  mens tot mens.



'Serendipity' in refractaire coeliakie type II: VOLLEDIG HERSTEL VAN VLOKATROFIE EN SYMPTOMEN NA FECESDONATIE

1 De behandeling van refractaire coeliakie type II (RCD II) en het voorkomen van een enteropathie- geassocieerd T-cellymfoom (EATL) blijft een uitdaging.

Een 68-jarige patiënte wordt ingestuurd vanwege diarree, dehydratie en ondervoeding (BMI 17,3 kg/m²). Zij is bekend met RCD II waarvoor zij sinds een jaar, naast een glutenvrij dieet, wordt behandeld met budesonide non-SR. Duodenumbiopsen toonden vlokatrofie (Marsh IIIA). Feceskweken waren positief voor *Cryptosporidium*, waarvoor ze behandeld werd met paromomycine.

Enkele weken na ontslag werd zij opnieuw opgenomen met persisterende diarree en progressieve anorexie (BMI 15,5 kg/m²). Feceskweken waren negatief. Analyse van duodenumbiopsen toonde een hoog aantal aberrante T-cellen (87% van de totale intra-epitheliale lymfocyten). TPV werd gestart en patiënte kreeg cladribine als behandeling voor RCD II. Er volgden meerdere heropnames in verband met diarree, een lijninfectie en een pneumonie, waarvoor ze meermaals antibiotisch werd behandeld. Behandeling was succesvol, echter feceskweken nadien waren positief voor *Clostridium difficile*. De eerste episode CDI werd behandeld met een 10-daagse kuur vancomycine; een later recidief met een afbouwschema vancomycine. Hierna waren de kweken negatief en werd de tweede kuur cladribine toegediend.

Twee maanden later ontwikkelde patiënte opnieuw een recidief CDI, dat werd behandeld met een fecesdonatie. Een maand na de fecesdonatie kon patiënte het ziekenhuis verlaten. Zes maanden na fecesdonatie gaat het goed met patiënte: het gewicht is toegenomen (BMI 20,5 kg/m²) en de defecatie genormaliseerd. Duodenumbiopsen laten volledig herstel van vlokarchitectuur zien (Marsh O). Aberrante T-cellen zijn nog aanwezig (71%), maar dat is bekend bij klinisch en histologisch verbeterde patiënten met RCD II.

Conclusie

Zowel de ontstaanswijze als behandeling van RCD II zijn nog onvoldoende opgehelderd. Het toedienen van cladribine had bij onze patiënte geen effect. Per toeval herkenden we dat fecesdonatie, sinds enkele jaren gebruikt als behandeling voor CDI, mogelijk effectief kan zijn bij RCD II.

Er is meer onderzoek nodig om de plaats van deze behandeling bij RCD II-patiënten te bepalen.

N.A. van Gils¹, Y.H. van Beurden^{2,3}, T. van Gils², M. Smith^{4,5}, Z. Kassam^{4,5}, C.J. Mulder², M.N. Aparicio-Pagés¹

¹MDL, CWZ Nijmegen; ²MDL, ³Medische Microbiologie, VUmc Amsterdam;

⁴MIT Cambridge, Massachusetts, USA; ⁵OpenBiome, Medford, Massachusetts, USA.

Verkorte SPC-tekst **Salofalk® 500 mg Granu-Stix®, Salofalk® 1000 mg Granu-Stix®, Salofalk® 1,5 g Granu-Stix® en Salofalk® 3 g Granu-Stix®. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling:** Maagsprestant granulaat met verlengde afgifte, resp. 500 mg, 1000 mg, 1,5 g en 3 g mesalazine per sachet. **Therapeutische indicaties:** voor de behandeling van colitis ulcerosa, zowel in de acute fase als ter voorkoming van recidieven hiervan. **Dosering:** ter behandeling van acute episodes van colitis ulcerosa: eenmaal daags 1 sachet Salofalk® 3 g Granu-Stix®, 1 of 2 sachets Salofalk® 1,5 g Granu-Stix® of 3 sachets Salofalk® 500 mg Granu-Stix® of 3 sachets Salofalk® 1000 mg Granu-Stix® (1,5 – 3,0 g mesalazine per dag), bij voorkeur 's ochtends, op geleide van de klinische behoefte van de individuele patiënt. Het is ook mogelijk om de voorgescreven dagelijkse hoeveelheid in te nemen in verdeelde doses (1 sachet Salofalk® 500 mg Granu-Stix® driemaal daags of 1 sachet Salofalk® 1000 mg Granu-Stix® driemaal daags), indien dit prettiger is voor de patiënt. Als onderhoudsbehandeling ter voorkoming van recidieven van colitis ulcerosa: de standaard behandeling is 0,5 g mesalazine driemaal daags overeenkomend met een totale dosis van 1,5 g mesalazine per dag. Voor patiënten met een verhoogd risico op recidief, om medische redenen of omwille van problemen om zich te houden aan een driemaal daagse dosis, kan het dosieschema aangepast worden naar 3,0 g mesalazine eenmaal daags bij voorkeur in de ochtend. Kinderen vanaf 6 jaar: Acute episodes: 30-50 mg mesalazine/kg/dag in verdeelde doses, maximale dosering 75 mg mesalazine/kg/dag. De totale dosering dient niet de maximale dosering voor volwassenen te overschrijden. Als onderhoudsbehandeling kan 15-30 mg mesalazine/kg/dag worden gegeven in verdeelde doses. De totale dosering dient niet de aanbevolen dosering voor volwassenen te overschrijden. In het algemeen wordt aanbevolen om de helft van een dosering voor volwassenen te geven aan kinderen met een lichaamsgewicht tot 40 kg; boven 40 kg kan de normale dosering voor volwassenen gegeven worden. **Wijze van toediening:** oraal. De inhoud van Salofalk® Granu-Stix® sachets mag niet worden gekauwd. De granules moeten op de tong worden geplaatst en zonder kauwen met veel vloeistof worden doorslikt. Zowel bij de behandeling van acute ontstekingsverschijnselen als tijdens een langdurige behandeling dient Salofalk® Granu-Stix® regelmatig en consequent te worden gebruikt om het gewenste therapeutische effect te bereiken. De duur van de behandeling wordt bepaald door de arts. **Contra-indicaties:** bekende overgevoeligheid voor salicylaten of voor één van de hulpstoffen, ernstige lever- en nierfunctiestoornissen. **Waarschuwingen:** voorafgaand aan en tijdens de behandeling dient een controle van het bloed (differentiaal bloedtelling; leverfunctieparameters zoals ALT of AST, serum creatinine) en de urine (dip sticks) te worden verricht, indien de behandelende arts dit noodzakelijk acht. Wanneer er andere verschijnselen optreden, dient er onmiddellijk een controle plaats te vinden. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een leverfunctiestoornis. Gebruik van Salofalk® Granu-Stix® dient niet te worden gebruikt bij patiënten met een nierfunctiestoornis. Er moet rekening worden gehouden met mesalazine-geïnduceerde niertoxiteit wanneer de nierfunctie achteruit gaat tijdens de behandeling. Patiënten met een longziekte, met name astma, dienen zeer zorgvuldig te worden gecontroleerd tijdens een behandelingskuur met Salofalk® Granu-Stix®. Patiënten met een voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor preparaten die sulfasalazine bevatten dienen zorgvuldig te worden bewaakt bij het begin van een behandelingskuur met Salofalk® Granu-Stix®. Bij het optreden van onverdraagzaamheidsreacties, zoals krampen, acute buikpijn, koorts, hevige hoofdpijn en rash, dient de behandeling onmiddellijk te worden gestaakt. Bij patiënten met fenylketonurie dienen zeer nauwkeurig met te houden dat Salofalk® Granu-Stix® aspartaam als zoetstof bevatten, overeenkomend met 0,56 mg (Salofalk® 500 mg Granu-Stix®), 1,12 mg (Salofalk® 1000 mg Granu-Stix®), 1,68 mg (Salofalk® 1,5 g Granu-Stix®) en 3,36 mg (Salofalk® 3 g Granu-Stix®) fenylalanine. **Bijwerkingen:** bloed- en lymfateselsaandoeningen: afwijkingen van het bloedbeeld (aplastische anemie, agranulocytose, pancytopenie, neutropenie, leukopenie, trombocytopenie) (zeer zelden, <1/10.000). Zenuwstelselaandoeningen: hoofdpijn, duizeligheid (zelden, $\geq$ 1/10.000; <1/10.000). Perifere neuropathie (zeer zelden, <1/10.000). Maagdarmstelselaandoeningen: buikpijn, diarree, flatulentie, misselijkheid, braken (zelden, $\geq$ 1/10.000; <1/10.000). Acute pancreatitis (zeer zelden, <1/10.000). Hartaandoeningen: myocarditis, pericarditis (zelden, $\geq$ 1/10.000; <1/10.000). Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen: allergische en fibrotische longreactie (inclusief dyspneu, hoest, bronchospasmen, alveolitis, pulmonaire eosinofilie, long infiltratie, pneumonitis) (zeer zelden, <1/10.000). Nier- en urinewegaandoeningen: vermindering van de nierfunctie, waaronder acute en chronische interstitiële nefritis en nierinsufficiëntie (zeer zelden, <1/10.000). Huid- en onderhuidaandoeningen: alopecia (zeer zelden, <1/10.000). Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen: myalgie, artralgie (zeer zelden, <1/10.000). Immunusysteem-aandoeningen: overgevoeligheidsreacties zoals allergisch exantheem, farmacogene koorts, lupus erythematosus, pancolitis (zeer zelden, <1/10.000). Lever- en galaandoeningen: afwijkingen van parameters van de leverfunctie (verhoogde concentratie transaminasen en parameters van cholestasis), hepatitis en cholestatische hepatitis (zeer zelden, <1/10.000). Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen: oligospermie (reversibel) (zeer zelden, <1/10.000). **Verpakking:** doos met 60 sachets (Salofalk® 1,5 g Granu-Stix® en Salofalk® 3 g Granu-Stix®) of 100 sachets (Salofalk® 500 mg Granu-Stix® en Salofalk® 1000 mg Granu-Stix®). **Afleverstatus en vergoeding:** U.R. en volledig vergoed. RGV 28130, RGV 28131, RGV 100059 en RGV 107302. **Registratiehouder:** Dr. Falk Pharma GmbH, Leinenweberstrasse 5, D-79108 Freiburg, Duitsland. **Voor informatie:** Dr. Falk Pharma Benelux B.V., Breda, 076-5244200, of raadpleeg de volledige SPC. **Versie verkorte SPC-tekst:** 20140729.

Referenties:

1. SPC Salofalk® 3g Granu-Stix® RGV 107302.
2. Leifeld L et al. Aliment Pharmacol Ther 2011; 34: 1115-22.
3. Kruis W et al. Gut 2009; 58: 233-40.
4. Kruis W et al. Aliment Pharmacol Ther 2011; 33: 313-22.

Focus op perfectie



Verkorte SPC XIFAXAN® 550 mg Filmomhulde Tabletten

Naam van het geneesmiddel Xifaxan® 550 mg filmomhulde tabletten. **Naam en adres van de vergunninghouder:** Norgine BV, Hogehilweg 7, 1101 CA Amsterdam. **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling** Elke filmomhulde tablet bevat 550 mg rifaximine. **Farmacotherapeutische groep** Intestinale, anti-infectiemiddelen-antibiotica. **Farmacaceutische vorm** Filmomhulde tablet. **Indicaties** vermindering van recidiverende episodes van manifeste hepatische encefalopathie bij patiënten $\geq$ 18 jaar. **Contra-indicaties** Overgevoeligheid voor rifaximine, rifamycine-derivaten of voor de hulpstoffen van Xifaxan®, Gevallen van darmobstructie. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik** Clostridium difficile geassocieerde diarree (CDAD) is gemeld bij het gebruik van bijna alle antibacteriële middelen, inclusief rifaximine. De kans dat een rifaximine behandeling gepaard gaat met CDAD en pseudomembraneuze colitis (PMC) kan niet worden uitgesloten. Vanwege het gebrek aan gegevens en de kans op ernstige verstoring van de darmflora met onbekende gevolgen, wordt gelijktijdige toediening van rifaximine met andere rifamycines niet aanbevolen. Patiënten dienen te worden ingelicht dat, ondanks de verwaarloosbare absorptie van het geneesmiddel (minder dan 1%), rifaximine net zoals alle rifamycine-derivaten een roodachtige verkleuring van de urine kan veroorzaken. Verminderde leverfunctie: met voorzichtigheid gebruiken bij patiënten met ernstige (Child-Pugh C) leverfunctiestoornis en bij patiënten met MELD (Model for End-Stage Liver Disease) score $>$ 25. Voorzichtigheid is geboden wanneer gelijktijdig gebruik van rifaximine en P-glycoproteïne remmers zoals ciclosporine nodig is. **Bijwerkingen** Infecties en parasitaire aandoeningen: Soms: Clostridia-infectie, urineweginfectie, candidiasis. Zelden: Pneumonie, cellulitis, bovenste luchtweg-infecties, rhinitis. **Bloed- en lymfateselsaandoeningen:** Soms: Anemie. Niet bekend: Trombocytopenie. **Immunusysteem-aandoeningen:** Niet bekend: Anafylactische reacties, angio-oedeem, overgevoeligheid. **Voedings- en stofwisselingsstoornissen:** Soms: Anorexie, hyperkalciëmie. Zelden: Dehydratie. **Psychische stoornissen:** Vaak: Depressie. Soms: Verwarde toestand, angst, hypersomnie, insomnie. Zenuwstelselaandoeningen: Vaak: Duizeligheid, hoofdpijn. Soms: Evenwichtstoornissen, amnesie, convulsie, aandachtsstoornissen, hypo-esthesie, geheugen vermindering. **Bloedvataandoeningen:** Soms: Opijlegers. Zelden: Hypertensie, hypotensie. Niet bekend: Presyncope, syncope. **Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen:** Vaak: Dyspneu. Soms: Pleurale effusie. Zelden: Chronische obstructieve longziekte. **Maagdarmstelsel-aandoeningen:** Vaak: Bovenbuikpijn, abdominale distensie, diarree, misselijkheid, braken, ascites. Soms: Abdominale pijn, oesofagusspastaderen-bloeding, droge mond, maagongemak. Zelden: Constipatie. **Lever- en galaandoeningen:** Niet bekend: Abnormale leverfunctietests. Huid- en onderhuidaandoeningen: Vaak: Huiduitslag, pruritus. Niet bekend: Dermatitis, eczeem. **Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen:** Vaak: Spierspasmen, artralgie. Soms: Myalgie. Zelden: Pijn. **Nier- en urinewegaandoeningen:** Soms: Dysurie, poliakisurie. Zelden: Proteinurie. **Algemene aandoeningen en toedieningsplaats-stoornissen:** Vaak: Oedeem perifer. Soms: Oedeem, pyrexie. Zelden: Asthenie. **Onderzoeken:** Niet bekend: Abnormale INR-waarden (International Normalised Ratios). **Letsele, intoxicaties en verrichtingscomplicaties:** Soms: Val. Zelden: Kneuzing, procedurepijn. **Afleverstatus:** U.R. **Datum van herziening van de tekst** 20 oktober 2015. Meer informatie inclusief volledige productinformatie is beschikbaar bij Norgine BV.

Referenties:

1. Vilstrup H, et al. J Hepatol 2014; 61(3): 642-659.
2. Mullen KD, et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2014; 12(8): 1390-1397.

Product onder licentie van Alfa Wassermann S.p.A.

XIFAXAN is een geregistreerd handelsmerk van de Alfa Wassermann groep dat in licentie gegeven is aan de Norgine groep.

NORGINE en het zell logo zijn geregistreerde handelsmerken van de Norgine groep.



NL:MF50714.000.3/11 • 1 februari 2016 • MF1055

VERKORTE PRODUCTINFORMATIE PRADAXA®

Samenstelling: 75 mg, 110 mg of 150 mg dabigatran etexilaat (als mesilaat) per capsule. Farmacotherapeutische categorie: directe trombinremmers. **Farmacaceutische vorm:** harde capsules. **Therapeutische indicaties:** 1. Preventie van cerebrovasculair accident (CVA) en systemische embolie bij volwassen patiënten met non-valvulair atriumfibrilleren met één of meer risico factoren zoals: CVA of TIA in de anamnese, symptomatische hartfalen ($\geq$ NYHA 2), $\geq$ 75 jaar, diabetes mellitus, hypertensie. 2. Behandeling van diep veneuze trombose (DVT) en longembolie (PE) en preventie van recidiverende DVT en PE bij volwassenen. 3. Primaire preventie van veneuze trombo-embolische (VTE) aandoeningen bij volwassen patiënten die electief een totale heupvervangende operatie (THO) of een totale knievervangende operatie (TKO) hebben ondergaan. **Dosering en wijze van toediening:** Capsules niet openen, innemen met een glas water, met of zonder voedsel. **Preventie van CVA of systemische embolie, behandeling van DVT/PE, preventie van recidiverende DVT/PE:** 300 mg per dag, ingenomen als één capsule van 150 mg tweemaal daags. Patiënten van 80 jaar en ouder: 220 mg ingenomen als één capsule van 110 mg tweemaal daags. **Preventie VTE na electieve TKO:** éénmaal daags 220 mg, ingenomen als 2 capsules van 110 mg. Behandeling binnen 1 – 4 uur na de operatie starten, daarna 10 dagen voortzetten met 2 capsules éénmaal daags. **Preventie VTE na electieve THO:** éénmaal daags 220 mg, ingenomen als 2 capsules van 110 mg. Behandeling binnen 1-4 uur na de operatie starten met 1 capsule, daarna 28-35 dagen voortzetten met 2 capsules éénmaal daags. Na TKO of THO is bij patiënten met een matig verminderde nierfunctie (creatinineklaring 30 – 50 ml/min) en ouderen ($>$ 75 jaar) de aanbevolen dosis 150 mg per dag, ingenomen als 2 capsules van 75 mg. Zolang geen hemostase is vastgesteld moet het begin van de behandeling bij TKO en THO worden uitgesteld. Begint de behandeling niet op de dag van de operatie, dan moet worden gestart met éénmaal daags 2 capsules. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen, ernstig verminderde nierfunctie (creatinineklaring $<$ 30 ml/min), actieve, klinisch significante bloedingen, laesie of aandoening die als een significante risico-factor voor majeure bloedingen wordt beschouwd, gelijktijdige behandeling met andere anticoagulantia, verminderde werking van de lever of leveraandoeningen die naar verwachting invloed hebben op de overleving, gelijktijdige behandeling met systemische ketoconazol, ciclosporine, itraconazol, en dronedarone, kunsthartklep waarvoor antistollingsbehandeling vereist is. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen voor gebruik:** Voor de start van de behandeling met dabigatran dient de nierfunctie bepaald te worden door berekening van de creatinineklaring (m.b.v. de Cockcroft-Gaultmethode). Tijdens de behandeling dient de nierfunctie bepaald te worden in klinische situaties waarbij verwacht wordt dat de nierfunctie zal afnemen of verslechteren en tenminste eens per jaar bij patiënten $\geq$ 75 jaar of met nierinsufficiëntie. Bij patiënten met een verhoogde kans op bloedingen dient een dosis van 220 mg dabigatran, ingenomen als één capsule van 110 mg tweemaal per dag, overwogen te worden voor de preventie van CVA of systemische embolie en bij de behandeling van DVT/PE en preventie van recidiverende DVT/PE. Een stollingstest (dT, ECT of aPTT) kan worden gebruikt om patiënten met verhoogde dabigatran concentraties te identificeren. Een INR-test is niet betrouwbaar bij patiënten die dabigatran gebruiken. Patiënten die dabigatran gebruiken, hebben, wanneer zij een operatie of invasieve procedure ondergaan, een verhoogd risico op bloedingen. Bij patiënten met verhoogde leverenzymen $>$ 2 maal ULN, wordt dabigatran niet aanbevolen. Er is geen ervaring bij kinderen en adolescenten. Anesthesie via een postoperative invendige epidurale katheter wordt niet aanbevolen. Na het verwijderen van de katheter moet ten minste twee uur gewacht worden met de eerste toediening van dabigatran. Niet gebruiken tijdens zwangerschap of borstvoeding. **Interacties met andere geneesmiddelen:** Er is geen of weinig ervaring met de volgende behandelingen die de kans op bloedingen, in combinatie met het gebruik van dabigatran, kunnen verhogen: anticoagulantia zoals UFH, LMWH en heparinederivaten, trombolytische middelen, vitamine K-antagonisten, rivaroxaban of andere orale anticoagulantia en plaatjesaggregatiemmers zoals GPIIb/IIIa-receptorantagonisten, ticlopidine, prasugrel, ticagrelor, dextran en sulfapyrazon. Zowel het gebruik van acetylsalicylzuur, clopidogrel, SSR's, SNR's, als chronisch gebruik van NSAID's verhoogden in de RE-LY studie het risico op bloedingen bij zowel dabigatran als warfarine. Dabigatran wordt niet gemetaboliseerd door het cytochroom-P450-systeem en heeft geen effect *in vitro* op menselijke cytochroom-P450-enzymen. De pro-drug dabigatran etexilaat is een substraat voor de effluxtransporter Pglycoproteïne. Proteasemremmers beïnvloeden Pglycoproteïne en gelijktijdige behandeling met dabigatran en deze middelen wordt daarom niet aanbevolen. Gelijktijdige toediening van P-glycoproteïne-inductoren zoals rifampicine, sint-janskruid (Hypericum Perforatum), carbamazepine of fenytoïne dient vermeden te worden. **Preventie van CVA en systemische embolie, behandeling van DVT/PE, preventie van recidiverende DVT/PE:** Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van dabigatran en lichte tot matig sterke Pglycoproteïneremmers (bv. amiodaron, kinidine, verapamil en ticagrelor), in het bijzonder bij patiënten met een licht tot matig verminderde nierfunctie. Bij patiënten die tegelijk dabigatran en verapamil krijgen, dient de dosis dabigatran te worden verlaagd naar 220 mg ingenomen als één capsule van 110 mg tweemaal per dag. Gelijktijdige behandeling met tacrolimus wordt niet aanbevolen. Gelijktijdige behandeling met protonpompremmers (PPI) leek de werkzaamheid van dabigatran niet te verminderen. De toediening van ranitidine samen met dabigatran had geen klinisch relevant effect op de mate waarin dabigatran werd geabsorbeerd. **Preventie van VTE:** Bij patiënten die gelijktijdig dabigatran en amiodaron, kinidine of verapamil gebruiken dient de dosering verlaagd te worden tot 150 mg dabigatran eenmaal daags. Bij patiënten met matige nierinsufficiëntie dient gelijktijdig dabigatran en verapamil gebruiken dient een dosis van 75 mg dabigatran overwogen te worden. Bij patiënten die gelijktijdig dabigatran en claritromycine gebruiken dient nauwgezet klinisch toezicht te worden gehouden, in het bijzonder wat betreft het optreden van bloedingen, speciaal bij patiënten met milde tot matige nierinsufficiëntie. **Bijwerkingen:** De meest gemelde bijwerkingen zijn bloedingen. Ernstige bloedingen kunnen, ongeacht waar ze in het lichaam optreden, leiden tot invaliditeit, levensbedrigend zijn of zelfs een dodelijke afloop tot gevolg hebben. Indien ernstige bloedingen optreden moet de behandeling worden gestopt en de bron van de bloeding worden onderzocht. Er is geen antidotum voor dabigatran. Andere vaak voorkomende klachten zijn buikpijn, diarree, dyspepsie, misselijkheid en abnormale leverfunctie / leverfunctietest (minder dan 10%). **Preventie van CVA en systemische embolie:** Bloedingen kwamen in totaal bij ongeveer 16,6% van de patiënten voor; ernstige bloedingen werden zelden gerapporteerd in het klinisch onderzoek (minder dan 3,5%). Dabigatran werd in de RELY studie gerelateerd aan een hogere incidentie van majeure gastro-intestinale bloedingen. De toediening van een protonpompremmer kan overwogen worden om een gastro-intestinale bloeding te voorkomen. **Behandeling van DVT/PE, preventie van recidiverende DVT/PE:** Bloedingen kwamen in totaal bij ongeveer 19,4% van de patiënten voor; ernstige bloedingen werden zelden gerapporteerd in het klinisch onderzoek (minder dan 1,0%). **Preventie van VTE:** Bloedingen kwamen in totaal bij ongeveer 14% van de patiënten voor; ernstige bloedingen (inclusief wondbloedingen) werden zelden gerapporteerd (minder dan 2%). **Verpakking:** Pradaxa 75 mg, 110 en 150 mg worden geleverd in aluminium blisterverpakkingen van 60 stuks. **Afleverstatus:** U.R. **Registratie:** EU/108/442/003, EU/108/442/007, EU/108/442/011. Registratiedatum 18 mrt 2008 (VTE preventie na THO/TKO), 04 aug 2011 (CVA), 03 juni 2014 (acute DVT/LE, preventie recidiverende DVT/LE). **Vergoeding en prijzen:** Pradaxa wordt volledig vergoed binnen het GVS, mits geïntireerd door een specialist. Voor prijzen, zie KNMP tax. Voor volledige product-informatie is de 1B tekst op aanvraag beschikbaar. Boehringer Ingelheim bv., Comeniusstraat 6, 1817 MS Alkmaar. Tel. 0800-2255889. **Datum herziening van de tekst:** 6 augustus 2015.

VERKORTE PRODUCTINFORMATIE PRAXBIND®

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. **Samenstelling:** Elke injectieflacon bevat 2,5 g idarucizumab, 2 g sorbitol en 25 mg natrium in 50 ml. Farmacotherapeutische categorie: specifiek antidotum voor dabigatran. **Farmacaceutische vorm:** Oplossing voor injectie/infusie. **Therapeutische indicaties:** Volwassen Pradaxa (dabigatran etexilaat) gebruikers wanneer het anticoagulerend effect van dit middel snel moet worden geneutraliseerd voor spoedoperaties/ dringende ingrepen of bij een levensbedrigende/ongecontroleerde bloeding. **Dosering en wijze van toediening:** Uitsluitend voor gebruik in het ziekenhuis. De aanbevolen dosis is 5 g (2 x 2,5 g/50 ml), intraveneus toegediend als twee achtereenvolgende infusies van elk 5 tot 10 minuten of als bolusinjectie. **Contra-indicaties:** Geen. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen voor gebruik:** Idarucizumab heft alleen het anticoagulerend effect van dabigatran, niet van andere anticoagulantia. Idarucizumab kan worden gebruikt in combinatie met standaard ondersteunende maatregelen, die vanuit medisch oogpunt in aanmerking dienen te komen. Het risico van het gebruik van Praxbind bij patiënten met een bekende overgevoeligheid (bijv. anafylactische reactie) voor idarucizumab of voor een van de hulpstoffen (bijv. bij erfelijke fructose intolerantie) moet zorgvuldig worden afgewogen tegen het mogelijke voordeel. Indien een anafylactische reactie of een andere ernstige allergische reactie optreedt, dient de toediening van Praxbind onmiddellijk te worden gestaakt en een passende behandeling te worden gestart. Door neutralisatie van de dabigatrantherapie worden patiënten blootgesteld aan het verhoogde trombotische risico van hun onderliggende aandoening en moet worden overwogen om de anticoagulatieve behandeling te hervatten zodra dat medisch verantwoord is. Praxbind veroorzaakt een voorbijgaande proteinurie die niet wijst op nierschade, waarmee bij urineonderzoek rekening dient te worden gehouden. Praxbind bevat 2,2 mmol (of 50 mg) natrium per dosis waarmee bij patiënten met een natriumbepert diëet rekening te worden gehouden. **Interacties met andere geneesmiddelen:** Klinisch relevante interacties met andere geneesmiddelen worden onwaarschijnlijk geacht. In preklinische onderzoeken zijn er geen interacties aangetoond met infusievoelstoffen voor volume expansie, concentranten van stollingsfactor (bijv. geactiveerde) protrombinecomplex concentranten, recombinant factor VIIa) en andere anticoagulantia (bijv. andere trombinremmers dan dabigatran, factor Xa remmers, inclusief laagmoleculairgewichtheparine, vitamine K antagonist, heparine). **Bijwerkingen:** De veiligheid van Praxbind is onderzocht bij 224 gezonde deelnemers en in een lopend fase III onderzoek bij 123 patiënten. Er zijn daarbij geen bijwerkingen vastgesteld. **Verpakking:** Oplossing van 50 ml in glazen injectieflacon (type I glas), met butylrubber stop, aluminium kap en etiket met geïntegreerde opglaphuls. **Afleverstatus:** U.R. **Registratie:** EU/1/15/1056/001. **Vergoeding en prijzen:** Voor prijzen, zie KNMP tax. Voor volledige productinformatie is de 1B tekst op aanvraag beschikbaar. Boehringer Ingelheim bv., Comeniusstraat 6, 1817 MS Alkmaar. Tel. 0800-2255889.



EFFECTS OF BARIATRIC SURGERY ON GASTROESOPHAGEAL MOTOR FUNCTION

Jan Steven Burgerhart, Universiteit Utrecht, 12 november 2015



Er lijkt een samenhang tussen de toename van het aantal mensen met gastro-oesophageale refluxziekte en met obesitas. Bij analyse van 24-uurs pH-metrie stelden we vast dat overgewicht en obesitas geassocieerd zijn met toegenomen slokdarmreflux, vooral in liggende positie. Bijdragende

factoren zijn een hiatus hernia en een verlaagde druk van de onderste slokdarmsfincter (LES) bij overgewicht, en een verhoogde maagdruk bij obesitas. Als patiënten met morbide obesitas door aanpassingen in voeding en leefstijl afvallen, nemen hun refluxklachten ook af. Steeds vaker wordt bij deze patiëntengroep bariatrische chirurgie ingezet. Dit proefschrift gaat in op de gastro-oesophageale gevolgen hiervan.

We bestudeerden het effect van maagbandplaatsing en het stapsgewijs vullen ervan op de slokdarmmotiliteit. Vulling van de maagband leidt tot directe versterking van de slokdarmperistaltiek en duidelijke verkorting van de slokdarm.

Verder focusten we op de laparoscopisch aangelegde sleeve gastrectomie (LSG), een ingreep die steeds vaker wordt uitgevoerd. Sommige patiënten ontwikkelen postoperatief refluxklachten. Uit 24-uurs pH-metrie voor en na LSG blijkt dat er sprake is van een

significant toegenomen zuurexpositie van de slokdarm na de operatie. Ook postprandiale klachten (dysfagie, nausea) worden gerapporteerd. Dit zou kunnen samenhangen met een veranderd maagledigingspatroon. Wij vonden echter geen verschil in maagledigingskarakteristieken tussen patiënten met en zonder deze klachten. Daarnaast melden veel patiënten dat ze vaker boeren. We bestudeerden dit voor en na een LSG met behulp van impedantiemeting. Na LSG is er een toename van opboeren, terwijl het aantal (lucht)slikken lijkt af te nemen en het aantal supragastrische boeren constant blijft.

Bariatrische chirurgie levert in algemene zin veel gezondheidswinst op voor mensen met morbide obesitas, maar de gastro-oesophageale gevolgen dienen niet te worden onderschat.

Curriculum vitae

Jan Steven Burgerhart (1979) studeerde geneeskunde aan de Erasmus Universiteit Rotterdam. In 2008 startte hij met promotieonderzoek onder begeleiding van prof. P.D. Siersema, prof. dr. A.J.P.M. Smout en dr. P.C. van de Meeberg. Daarnaast werkte hij als arts in de Nederlandse Obesitas Kliniek.

In januari 2014 is Jan Steven gestart met de opleiding tot internist in het St. Elisabeth Ziekenhuis in Tilburg.

Het proefschrift is te verkrijgen via j.burgerhart@elisabeth.nl.

THIOPURINES – IMPROVING TREATMENT OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Dirk van Asseldonk, Vrije Universiteit Amsterdam, 4 december 2015



De farmacokinetiek van thiopurines is complex, met veel enzymatische omzettingen. Tioguanine heeft veel minder enzymatische stappen tot de vorming van de therapeutische 6-thioguaninenucleotiden. In dit proefschrift beschrijven we de invloed van tioguanine, maar ook van

mercaptopurine of azathioprine in combinatie met allopurinol, op de activiteit van belangrijke enzymen. Waar tioguanine de activiteit van het enzym hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase (HGPRT) bleek te remmen, induceerde gebruik van mercaptopurine of azathioprine in combinatie met allopurinol deze activiteit. Ook wordt een cohort colitis-ulcerosapatiënten beschreven waarin gebruik van tioguanine goed werd getolereerd en veilig bleek. Waar azathioprine en mercaptopurine vaak levertestafwijkingen geven geassocieerd met de vorming van methylmercaptopurine-metabolieten, bleek in een volgende studie bij deze groep patiënten levertestafwijkingen bij gebruik van tioguanine uit te blijven. Er zijn verschillende ideeën over de mechanismen van thiopurine-geïnduceerde levertoxiciteit, oxidatieve stress is er één van. We beschrijven de rol van oxidatieve stress bij

azathioprine- of mercaptopurine-geïnduceerde levertoxiciteit en de invloed daarop van acetylcysteïne. In een ander hoofdstuk tonen we dat de interobservervariatie ten aanzien van de histologische diagnose nodulaire regeneratieve hyperplasie (NRH) van de lever – hetgeen kan optreden als gevolg van thiopurinegebruik – matig is indien de patholoog niet over klinische gegevens beschikt. Daarnaast tonen we dat NRH bij gebruik van tioguanine (gedoseerd rond 20 mg per dag) bij 6% voorkomt. Opvallend was dat deze histologische bevinding in de helft van de gevallen geen symptomen gaf. Tioguanine blijft dan ook een bruikbaar alternatief in geval van intolerantie voor conventionele thiopurines.

Curriculum vitae

Dirk van Asseldonk (Eindhoven, 1982) studeerde geneeskunde aan de Vrije Universiteit Amsterdam. In 2008 startte hij zijn promotieonderzoek in het VUmc onder begeleiding van dr. Nanne de Boer, dr. Ad van Bodegraven en prof. dr. Chris Mulder. In mei 2010 begon hij de opleiding tot MDL-arts. Inmiddels heeft Dirk de opleiding afgerond en gaat hij voor een jaar naar Brisbane, Australië, voor een fellowship hepatologie en endo-echografie. Het proefschrift is te verkrijgen via d_van_asseldonk@hotmail.com.

CLINICAL APPROACH TO ANORECTAL DISORDERS

Tze J. Lam, Vrije Universiteit Amsterdam, 11 december 2015



Klachten in het anorectale gebied komen vaak voor, maar zijn nog altijd met veel schroom omgeven. Dit proefschrift beschrijft diverse anorectale aandoeningen en de meerwaarde van het verrichten van anorectaal functieonderzoek. Anorectaal functieonderzoek bestaat uit anorectale manometrie (drukmeting) en anale endo-echografie.

In het eerste deel laten we zien dat incontinentie patiënten gemiddeld lagere anorectale drukken hebben ten opzichte van continente patiënten. Wel bestond er een grote overlap in deze drukken. Risicofactoren voor het ontwikkelen van fecale incontinentie bij vrouwen bleken: leeftijd, consistentie van de ontlasting, lage anale drukken, kleine rectale capaciteit en sfincterdefecten. Met deze risicofactoren hebben wij een formule ontwikkeld om het risico op fecale incontinentie in te schatten. De formule kan nuttig zijn bij het voorspellen van fecale incontinentie na het opheffen van een stoma.

In het tweede deel hebben we hebben gekeken naar de meerwaarde van anorectaal functieonderzoek bij vrouwelijke patiënten

met chronische obstipatie. In de studieperiode zijn honderd vrouwen met chronische obstipatie verwezen voor anorectaal functieonderzoek. De drukken die werden gemeten, kwamen overeen met rectaal toucher. Verder bleek dat bij 40% van deze vrouwen een potentiële behandelbare oorzaak reeds bij lichamelijk onderzoek kon worden gevonden (25% rectokèle en 15% hypertonie van de bekkenbodemp). Ondanks de geavanceerde onderzoeksmogelijkheden vormen een goede anamnese en gericht lichamelijk onderzoek met rectaal toucher en eventueel vaginaal toucher de basis om tot een goede diagnose te komen. Tot slot beschrijft het proefschrift de anorectale functie bij patiënten met een chronische darmziekte en vrouwen na een derdegraads ruptuur.

Curriculum vitae

Tze Lam (1983) studeerde geneeskunde aan de Vrije Universiteit in Amsterdam. Hierna begon zij met haar promotieonderzoek onder leiding van prof. dr. C.J.J. Mulder en dr. R.J.F. Felt-Bersma aan het VU medisch centrum te Amsterdam. Na twee jaar onderzoek startte zij met de opleiding tot MDL-arts vanuit het VU medisch centrum.

Het proefschrift is te verkrijgen via: tj.lam@vumc.nl.

QUEST FOR THE BEST: QUALITY OF COLONOSCOPY AND COLORECTAL CANCER DIAGNOSIS IN CLINICAL PRACTICE

Chantal M.C. le Clercq, Universiteit Maastricht, 11 december 2015



In de diverse studies beschreven in dit proefschrift evalueerden we de kwaliteit van coloscopie, met in het bijzonder aandacht voor de diagnose van postcoloscopie-colorectale carcinomen. Dit hebben we gedaan in een grote populatiestudie van alle patiënten gediagnosticeerd met darmkanker tussen 2001–2010 in Zuid-Limburg.

In het eerste deel van dit proefschrift hebben we ons gericht op de monitoring en mogelijke verklaring van postcoloscopie-CRCs in de klinische praktijk. In onze populatiestudie vonden wij een postcoloscopie-CRC-incidentie van 2,9%, waarbij de meerderheid was gerelateerd aan procedure-gerelateerde factoren (gemiste poliepen, inadequate procedure/surveillance, incomplete poliepresectie). De carcinomen hadden subtielere kenmerken, waardoor ze makkelijker gemist kunnen worden.

In het tweede deel hebben we ons gericht op de bijdrage van technologische en biologische factoren bij het ontstaan van postcoloscopie-CRC. We hebben een studie gedaan naar het verschil in kwaliteit van coloscopie tussen endoscopisten en ziekenhuizen gedurende verschillende tijdperiodes. Deze studie toonde significante verbetering in de loop van de tijd, met name door een daling

in de variatie tussen endoscopisten. Tot slot zagen we andere uiterlijke kenmerken van kanker in het rechter versus het linker deel van de dikke darm, suggestief voor het bestaan van andere biologische mechanismen die ten grondslag liggen aan het ontstaan van kanker. Concluderend tonen de studies beschreven in dit proefschrift dat de huidige kwaliteit van coloscopie van hoog niveau is. Training van de endoscopist in detectie en resectie van in het bijzonder rechtszijdig gelegen, subtiele precursorlaesies (vlakke poliepen) is van belang om de ontwikkeling van postcoloscopie-CRC te voorkomen.

Curriculum vitae

Chantal le Clercq studeerde geneeskunde aan de Universiteit Maastricht. Na haar afstuderen in 2011 startte zij met promotieonderzoek bij de afdeling Maag-Darm-Leverziekten in het Maastricht UMC+ onder begeleiding van prof. dr. A.A.M. Masclee en dr. S. Sanduleanu. In september 2015 begon zij met de opleiding tot MDL-arts vanuit het Maastricht UMC+. Momenteel werkt zij in het Zuyderland Medisch Centrum te Heerlen.

In oktober 2015 ontving Chantal de MLDS Award voor data beschreven in het proefschrift.

Het proefschrift is te verkrijgen via cmcleclercq@hotmail.com.

NIEUW

START
STOP
ANTISTOLLING

PRADAXA® HEEFT NU EEN SPECIFIEK ANTIDOTUM!^{1,2}



WWW.PRADAXA.NL/PRAXBIND

Meer productinformatie elders in deze uitgave.

© Boehringer Ingelheim International GmbH.
All rights reserved.

Referenties:

1. Pradaxa SmPC 2015.
2. Praxbind SmPC 2015.

MEER CONTROLE

Pradaxa®
dabigatran

Praxbind®
idarucizumab

CANISIUS WILHELMINA ZIEKENHUIS NIJMEGEN

Alles doen maar wel met korte lijnen

“In juli 2012 hebben we officieel afscheid genomen van de internisten en zijn een eigen maatschap begonnen. Het is hard werken, maar het op eigen benen staan bevalt ons prima. We zijn goed op elkaar ingespeeld en hebben veel harmonie”, vertelt Adriaan Tan, MDL-arts van het Canisius Wilhelmina Ziekenhuis in Nijmegen. Zijn collega Ellen Witteman: “Het is heerlijk om je eigen beslissingen te kunnen nemen. De scherpe kantjes die we als grote maatschap kenden, zijn gelukkig verdwenen. En dat werkt erg stimulerend.”

Het CWZ telt zes MDL-artsen. Zij worden terzijde gestaan door drie verpleegkundig specialisten (VS), drie *physician assistants* (PA) en één verpleegkundig endoscopist (VE). Binnen het ziekenhuis heeft de MDL-afdeling een eigen klinische afdeling met negentien bedden. Daarnaast heeft de afdeling een geheel eigen polikliniek die dit jaar wordt verbouwd, zodat volledig separaat van interne kan worden gewerkt.

Het ziekenhuis telt twee buitenpoli's, maar bemannen doen de MDL-artsen deze niet. Tan: “Nog niet. Zodra we één of twee collega's erbij hebben en daar is zeker ruimte voor, gaan we ook de buitenpoli's doen.”

Zorgaanbod

“We zijn gecertificeerd als instelling voor darmkankerscreening (in het kader van het bevolkingsonderzoek) en als Hepatitis-behandelcentrum. We doen hier goed beschouwd alles, met oncologie en IBD als speerpunten”, vertelt Tan.

Witteman: “Dat vind ik het mooie van ons ziekenhuis, van onze maatschap. We zijn

net groot genoeg om alles te kunnen doen, van manometrie tot videocapsule en enteroscopie, maar wel met korte lijnen. Dat is een groot goed.”

Samenwerking

Concurrentie van grote broer Radboudumc heeft de MDL-afdeling van het CWZ allerm minst. “We kennen hen goed, een aantal van ons komt er ook vandaan. De tertiaire zorg is voor het Radboudumc. Wij doen de tweedelijnszorg.”

Witteman spreekt van een goede samenwerking. Zo is er bijna wekelijks een gemeenschappelijke slokdarmcarcinoombespreking; patiënten worden afwisselend in beide ziekenhuizen geopereerd. Maar ook op het gebied van voeding, onderwijs en IBD zijn de lijnen kort. “De echt ingewikkelde IBD's doen we vaak in overleg of we verwijzen door.”

Tan: “Wij helpen elkaar ook uit de brand als het moet. Logisch als je nog geen twee kilo-

meter van elkaar verwijderd zit. Zo hebben we met de feestdagen weleens de ERCP-dienst van het Radboud overgenomen.”

Witteman: “Maar zij nemen ook wel eens een dienst van ons over, en over en weer worden patiënten naar elkaar doorverwezen. Wat betreft het uitvoeren van manometrieën bijvoorbeeld, heeft het Radboud beperkte mogelijkheden. Die patiënten worden naar ons verwezen.”

Opleiding

“We hebben geen artsen in opleiding,” vertelt Tan, “maar zouden die graag willen hebben. Het Radboud werkt op dit gebied samen met Rijnstate (Arnhem) en Jeroen Bosch (Den Bosch). De ligging van ons ziekenhuis zo dicht bij de academie in combinatie met een hele ambitieuze MDL-groep zou in onze ogen mogelijkheden moeten scheppen. De wens is om op termijn de opleidingsregio uit te breiden met ons ziekenhuis. Of het ooit zover komt? Wie zal het zeggen.”



Van links naar rechts: (Op de trap) Marije Goerres¹, Ellen Witteman¹ en Karin Kok¹

(Horizontaal) Adriaan Tan¹, Maaïke Vissers², Marjo Langeveld³, Anna Grelack⁴, Nieves Aparicio Pages¹, Conny van Enckevort¹, Nienke van Gils⁴, Rosanne Evers², Pauline Jannink⁵, Jackelien Mattijssen⁵, Jacqueline Oosterling⁶.

Niet op de foto: Maartje Vis².

¹MDL-arts; ²PA-MDL; ³voedingsverpleegkundige; ⁴ANIO-MDL; ⁵VS-MDL; ⁶VE.