

STAND VAN ZAKEN 34 / NHG-STANDAARD MAAGKLACHTEN 36
PATIËNTENVOORLICHTING: E-DOKTER 39 / COMPLICATIE-
REGISTRATIE 40 / MICROBIOLOGISCHE MONITORING ENDOSCOPEN 41
DARMKANKERSCREENING 42-43 / ENDOSCOPIECAPACITEIT 45
PROCTOLOGIE 47 / THEMA: FARMACOTHERAPIE 48-53 / GI-CHIRURGIE 55
PRACTICUM ABDOMINALE ECHOGRAFIE 59 / OPLEIDINGSPLAATSEN 61
CASUÏSTIEK 63-65 / PROEFSCHRIFTEN 67-69 / DE AFDELING 71



MAGMA

TIJDSCHRIFT VAN DE NEDERLANDSE VERENIGING
VAN MAAG-DARM-LEVERARTSEN

JAARGANG 19 / NUMMER 2 / JUNI 2013

The cover image is a close-up photograph of several pills and capsules scattered on a surface of Euro banknotes. The pills include white round tablets, blue and white capsules, and yellow and white capsules. The banknotes are in various colors (blue, yellow, orange) and show the European Union flag and the word 'EURO'.

**BIOLOGIC OR BIO-ILLOGIC:
THAT'S THE QUESTION**

Second opinion

Als het aan de Orde van Medisch Specialisten ligt, begrijp ik, moeten patiënten betalen voor second opinions. Frank de Grave, aangetrokken als manager en niet als arts met empathie, zegt: “De second opinion leidt zelden of nooit tot een ander inzicht.” Nou bedankt, zou ik zeggen. Spreekt hij namens u, namens ons? Cijfers van MDL-artsen ken ik niet. Wat is de wetenschappelijke onderbouwing van dit statement? Het onderzoek werd gedaan onder 7.000 artsen, daarvan deden er 1.300 mee. “Ik hoor véél uit mijn achterban”, aldus De Grave. “Dit is een bezuinigingsmaatregel, die ik veel hoor.” De vraag is natuurlijk: wat kost een second opinion eigenlijk, wat is het nut en wat is de oorzaak van de behoefte aan een tweede blik?

De Grave stelt: “Er moet nu eenmaal worden bezuinigd.” Hoeveel de maatregel kan opleveren, is echter onduidelijk. “Het is aan VWS dit te berekenen”, vindt hij. Wel ja, gooi het maar neer bij de burens. Ik heb zelden zoveel onzin gehoord. Wetenschappelijke onderbouwing nul, en om hoeveel geld het gaat, moet de ander maar uitrekenen.

Laat meneer De Grave bij ZonMw een voorstel voor onderzoek indienen. Tegenwoordig kun je, als je goede banden hebt met VWS en ZonMw, hiervoor worden uitgenodigd met of zonder Poweranalyse.

Wat is mijn idee? Borrelpraat natuurlijk. Zoals: patiënten met functionele klachten shoppen zich soms suf. Misschien communiceren wij te weinig met deze groep mensen. Een van mijn collega's in St. Elsewhere zei ooit: “Als je de patiënten een hand geeft, weet je het al.” Zou kunnen natuurlijk, maar moeten ze daarom betalen?

Ik zie veel second opinions. Soms begrijp ik na het schudden van de hand inderdaad wat mijn collega bedoelde. Maar vaak ook niet. Voor de goede orde: wat is een second opinion volgens De Grave? Een doorverwijzing door een collega-specialist, door een huisarts of op verzoek van de patiënt? Ik denk dat hij die van de patiënt bedoelt. Stel dat de vrouw van De Grave een second opinion wil. Dan ‘mag’ het niet. Of krijgt ze die, gezien zijn functie, wel? Oh, Amsterdam-West niet, maar Amsterdam-Zuid wel. Bedoelt hij dat?

Veel patiënten of hun verwijzers hebben goede vragen voor een second opinion, denk ik. Maar ook mijn mening is een natte wind, zolang geen gedegen onderzoek hiernaar is gedaan. We hebben in 2008–2012 een poging gedaan en de bij ons binnengekomen verwijzingen voor refractaire coeliakie bekeken. Inderdaad, mijn stokpaardje. 50% had of géén coeliakie of hield zich niet aan een dieet. 10% had al een lymfoom en hadden we graag eerder gezien. 10% had een compleet andere diagnose na revisie. Met andere woorden: we denken dat de meerderheid van de verwijzingen, ‘second opinions’, nut had.

Sturen wij door? Natuurlijk: als het niet klikt, als we minder expertise hebben dan een van onze burens.

Kortom, ik begrijp De Grave niet. Academische ziekenhuizen leven bij second opinions. Ik wacht op een voorstel van de Orde dat hout snijdt. Ik ben bang dat de Orde weinig zinnigs zal voorstellen. Mevrouw Schippers mag zich blij rekenen met zulke adviseurs, ik zou haar een ‘third opinion’ aanraden.

Chris Mulder

TRANSFERS

Noorden

Leeuwarden, zoals eerder gesteld, is zeer dringend op zoek naar mensen en heeft nog niemand kunnen aantrekken. De continuïteit van de patiëntenzorg blijft in het geding en daarmee ook de toekomst van de CRC-screening, welke manpower neutraal in het Noorden zeker niet kan worden opgelost, ondanks ieders goede wil.

Lees verder op pagina 57.

U kunt MAGMA 2-2013 met bijlagen te allen tijde raadplegen via www.mdl.nl/MAGMA.

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** 2650 EXEMPLAREN **REDACTIE** HENK VAN BUUREN PHILIP FRIEDERICH MICHEL VAN HAASSTERT WIM HAMEETEMAN MICHEL LEDEBOER CHRIS MULDER MARCO MUNDT 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: C.J.MULDER@VUMC.NL **ABONNEMENTEN** ADRESWIJZIGINGEN EN ANDERE VRAGEN: SECRETARIAAT NVMDL POSTBUS 657 2003 RR HAARLEM E-MAIL: SECRETARIAAT@MDL.NL **VORMGEVING** M.ART HAARLEM GRAFISCHE VORMGEVING **DRUK** DELTABACH GRAFIMEDIA BV NIEUW-VENNEP ISSN: 1384-5012 **MAGMA** MAGMA IS, VOLGENS VAN DALE, ‘DE GESMOLTEN MASSA VAN SILICATEN EN OXIDEN IN HET BINNENSTE DER AARDE’. HET STAAT ALS NAAM VAN DIT TIJDSCHRIFT VOOR HET BINNENSTE VAN DE MENS EN VOOR DE DYNAMIEK VAN HET VAKGEBIED MAAG-DARM-LEVERZIEKTEN **COVER** ISTOCK.



De glazen bol voorbij?

Bijna 20 jaar geleden werd binnen onze beroepsgroep een symposium gewijd aan de vraag: 'Is 100 MDL artsen genoeg?' Er werd stevig gediscussieerd en velen onder ons waren van mening dat we moesten matigen en de instroom van AIOS MDL beperkt moesten houden. Die instroom is vervolgens jaar op jaar toegenomen. Desondanks is er nu, anno 2013, nog steeds sprake van een landelijk tekort aan MDL-artsen. Met als gevolg dat bijna twee decennia later dezelfde vraag gesteld kan worden, maar dan wel met een ander getal: 'Is 500 MDL-artsen genoeg?'

We zijn als MDL-specialisme vrijwel elke tien jaar verdubbeld in aantal, een werkelijk exponentiële groei! Daaronder ligt de exponentiële groei in behoefte aan goede en veilige MDL-zorg. We zijn bij uitstek het snelst groeiende specialisme in Nederland. Gaat die groei door? Moeten we niet beducht zijn voor overcapaciteit? Of gaan we gestaag op weg naar 800 MDL-ers in 2023?

Enkele feiten die voor zich spreken: MDL blijft het specialisme met de grootste onvervulde vraag (15% vacatures), nog immer groeiende MDL-zorgvraag bij krimp van andere specialismen, de implementatie van het bevolkingsonderzoek vraagt extra vrouw/mankracht, deelgebieden zoals MDL-oncologie, hepatologie en IBD profileren zich, meer aandacht voor (klinische) voeding en preventie. Ook substitutie van internisten met een deel MDL-praktijk door fulltime MDL-artsen en nog veel andere factoren spelen een rol.

Anderzijds vragen overheid en maatschappij om financiële matiging en gaat er op de specialistenopleidingen ruim 200 miljoen euro worden bezuinigd. Wat betekent dit: minder MDL-ers opleiden? Of korter opleiden, met risico's voor kwaliteit van werken? Waar mogelijk zetten we in op taakherschikking en substitutie van zorg.

Over dit alles wordt door het Concilium MDL en de NVMDL goed nagedacht en overlegd. De tijd is rijp voor een hernieuwde manpowerberekening waarin zo goed mogelijk alle relevante variabelen worden meegenomen. Daartoe vragen we binnenkort uw hulp. Voor 2014 is de instroom MDL, op basis van aangeleverde informatie, in positieve zin bijgesteld. Maar komt voor de jaren daarna wellicht de glazen bol weer tevoorschijn? Ik voorzie een geschiedenis die zich herhaalt. Over ouder worden gesproken...

Was getekend,
Ad Masclee
- voorzitter -



Farmacotherapie on the move

In deze MAGMA wordt veel aandacht besteed aan Farmacotherapie. En dat is terecht, want er gebeurt momenteel veel in roerig geneesmiddelenland. We geven met elkaar per jaar zo'n zeven miljard euro uit aan geneesmiddelen (5,4 extramuraal en 1,2 intramuraal). Dat is 10% van het totale BKZ. Deze kosten stijgen bovendien jaarlijks met enige procenten. Dat baart zorgen. VWS en CVZ komen met plannen om die onhoudbare kostenstijging in te dammen. Voor ons belangrijk, omdat hierbij de onmisbare biologicals nadrukkelijk in de picture zijn.

Het recent door de algemene ledenvergadering van de NVMDL geaccordeerde project Pay for Performance (P4P) om Remicade voor colitis-ulcerosapatiënten beschikbaar te kunnen houden, is daarvan een goed voorbeeld.

Momenteel ligt er vanuit de Farmacotherapie Commissie een voorstel bij VWS om ook prucalopride (Resolor®) als prokineticum bij therapierefractaire obstipatie op proef vergoed te krijgen. Voor de introductie van andere nieuwe obstipatiemiddelen als linaclo-tide (Constella®) en lubiprostone (Amitiza®) zal een vergelijkbare discussie worden gevoerd.

Maar er is ook aandacht voor re-registratie van thiopurines, reactivering van hepatitis B en liever geen propranolol bij refractaire ascites.

En last but not least ligt een in onze kringen veel gebruikt medicijn onder vuur: het oude vertrouwde domperidon wordt betiteld als *Dodelijk Placebo*. Koos Brouwers laat u weten wat dit voor onze dagelijkse praktijk betekent. Kortom, geen saaie berichten van het geneesmiddelenfront.

Tot slot: het NHG heeft voor de derde maal een Standaard Maagklachten gepubliceerd. We vonden het een aardig idee om die zowel door een huisarts als een MDL-arts te laten becommentariëren.

Marten Otten
Voorzitter FTC

NHG-Standaard Maagklachten herzien en als *app* beschikbaar

Alle huisartsen ontvingen onlangs het bericht dat de Standaard Maagklachten niet alleen is herzien, maar nu ook via een app beschikbaar is.

Daarmee kan elke huisarts deze meest recente richtlijn steeds bij de hand houden. Met het mapje geplastificeerde samenvattingskaarten op het bureau en de NHG-Richtlijnenwebsite open tijdens consulten zorgen huisartsen ervoor dat zij indien nodig hun Standaard Maagklachten direct kunnen raadplegen.



De Standaard Maagklachten geeft huisartsen richtlijnen voor het beleid bij maagklachten bij volwassenen, aanbevelingen om onnodig chronisch gebruik van maagzuurremmende medicatie te voorkómen en richtlijnen voor preventie van maagcomplicaties bij NSAID-gebruik. Enkele punten uit de standaard 'maagklachten bij volwassenen' zal ik hier kort bespreken.

Onder maagklachten worden verstaan: niet-acute klachten van pijn boven in de buik en/of zuurbranden en/of regurgitatie, eventueel in combinatie met misselijkheid, braken, een opgeblazen gevoel en snelle verzadiging. Verondersteld wordt dat de oorsprong van deze klachten in de maag, duodenum of de distale slokdarm ligt. Het blijkt niet mogelijk om op basis van klach-

ten of patiëntkenmerken de onderliggende oorzaak betrouwbaar te onderscheiden. Als maagklachten langer dan twee tot drie maanden duren, wordt gesproken van persisterende klachten. Als maagklachten opnieuw optreden in het eerste jaar na het begin van de eerste episode, wordt gesproken van recidiverende klachten.

Bij een eerste episode gaat de voorkeur uit naar medicamenteus 'step up'-beleid (antacidum, H₂-receptorantagonist, PPI). Het blijkt net zo effectief als direct starten met een PPI en vervolgens trachten dit weer af te bouwen. Het grote voordeel is dat twee derde van de patiënten geen PPI nodig blijkt te hebben, zodat problemen bij afbouw van PPI's door het reboundeffect worden voorkomen.

Een nieuw element is dat bij persisterende of recidiverende maagklachten (of PPI-

NHG-Programma Individuele Nascholing Maagklachten ook als E-learning

gebruik) altijd *Helicobacter pylori* (Hp)-diagnostiek wordt geadviseerd. De Hp-test van voorkeur is de monoklonale fecestest, met als alternatief de C-13-ademtest. Bij allochtone patiënten met een hogere Hp-prevalentie wordt Hp-diagnostiek al eerder ingezet, namelijk vóórdat een PPI wordt voorgeschreven. Hp-diagnostiek wordt ook geadviseerd na elke Hp-eradicatiebehandeling.

Als een patiënt persisterende of recidiverende klachten heeft zonder alarmsymptomen, Hp-negatief is en geen NSAID gebruikt, is een ulcus zeer onwaarschijnlijk. De meest voorkomende oorzaken zijn dan functionele maagklachten of refluxziekte en deze behoeven geen nadere diagnostiek. Andere oorzaken van maagklachten zijn uiterst zeldzaam en gastroscopie is bij deze patiënten vooral bedoeld om maligniteiten uit te sluiten. Omdat maag- of oesofaguscarcinoom onder de 50 jaar bij het ontbreken van alarmsymptomen nauwelijks voorkomt, wordt geadviseerd in deze gevallen terughoudend te zijn met gastroscopie.

Binnenkort brengt de NHG-afdeling Implementatie de PIN Maagklachten (Programma voor Individuele Nascholing, ook als *E-learning*) uit. In de spreekkamer, bij nascholingen, tijdens de structurele overleg- en evaluatiebijeenkomsten met de apotheker en in praktijkverbeterplannen zal de herziene Standaard Maagklachten verder zijn weg vinden.

Gerard Hurenkamp, huisarts
Julius Gezondheidscentrum Parkwijk,
Utrecht

Een uitgebreide bespreking van de herziene NHG-Standaard Maagklachten kunt u lezen in *Huisarts en Wetenschap* 2013;1:26–35. Auteurs: Mattijs Numans, Niek de Wit, Jos Dirven, Corien Heemstra-Borst, Gerard Hurenkamp, Mieke Scheele, Jako Burgers, Roeland Geijer, Egbert de Jongh.

‘Wijzigingen NHG-Standaard van belang voor MDL-arts’

De NHG-Standaarden zijn invloedrijke consensusdocumenten waarop de Nederlandse huisartsen in grote mate hun beleid baseren. Het is daarom ook voor de MDL-arts van groot belang kennis te nemen van de recente wijzigingen.

Een van de belangrijkste wijzigingen is dat de huisarts bij een eerste presentatie geen onderscheid meer maakt tussen reflux- en ulcusklachten: alle klachten heten vanaf nu initieel ‘maagklachten’. Pragmatisch wordt dan gestart met antacida; bij geen effect vervolgens H2-antagonisten en nadien protonpompremmers. De patiënt krijgt daarmee pas bij het derde bezoek aan de huisarts een PPI voorgeschreven. Meer nadruk wordt bovendien gelegd op het pogen de PPI’s weer af te bouwen. De huisartsen worden terughoudender met PPI’s, vanuit de (in mijn ogen wat overdreven) angst voor bijwerkingen als gastrointestinale en pulmonale infecties.

Vanuit de optiek van MDL-arts lijkt het wat simplistisch om zuurbranden en regurgitatie hetzelfde te duiden als opgeblazen gevoel en bovenbuikspijn, maar huisartsen beargumenteren dat het veelal klinisch niet mogelijk is reflux van dyspepsie te onderscheiden. Aangezien zowel dyspepsie als refluxziekte initieel hetzelfde worden behandeld, heeft een opdeling inderdaad (initieel) weinig consequenties.

Een groot verschil met de aanpak van de MDL-arts is, dat wanneer een patiënt met refluxklachten een gastroscopie heeft ondergaan en er geen oesofagitis wordt gezien, de diagnose gastro-oesofageale refluxziekte wel wordt gesteld. In de specialistische praktijk kunnen patiënten met negatieve endoscopie pas als niet-erosieve refluxziekte worden geclassificeerd als een pH-meting positief is.

Vanwege de dalende *Helicobacter pylori* (Hp)-prevalentie wordt de diagnostiek voortaan enkel nog geadviseerd in risicogroepen zoals patiënten met recidiverende klachten, afkomstig uit landen met hoge Hp-prevalentie en chronisch PPI-gebruik. Eradicatietherapie wordt door de huisarts standaard gevolgd door een controle-Hp-test. Bij een patiënt jonger dan 50 jaar met persisterende of recidiverende klachten zonder alarmsymptomen wordt gastroscopie niet geadviseerd vanwege het zeer geringe risico op maligniteit. In de ogen van een MDL-arts zijn persisterende of recidiverende klachten al snel reden tot endoscopisch onderzoek, maar de huisartsen zien een andere populatie op hun spreekuur en deze aanbeveling zal hopelijk een groot aantal onnodige gastroscopieën voorkómen.

Het beleid bij alarmsymptomen is grotendeels ongewijzigd. Bij vermoeden van *melena* of *hematemesis* dient er volgens de Standaard direct overleg te volgen met de specialist. Prettige en praktische bijkomstigheid voor ons is, dat de patiënt ook direct het advies van de huisarts krijgt om niet meer te eten bij een verwijzing op dezelfde dag.

Arjan Bredenoord, MDL-arts
AMC Amsterdam



Arjan Bredenoord: “Reflux- en ulcusklachten heten vanaf nu initieel maagklachten.”

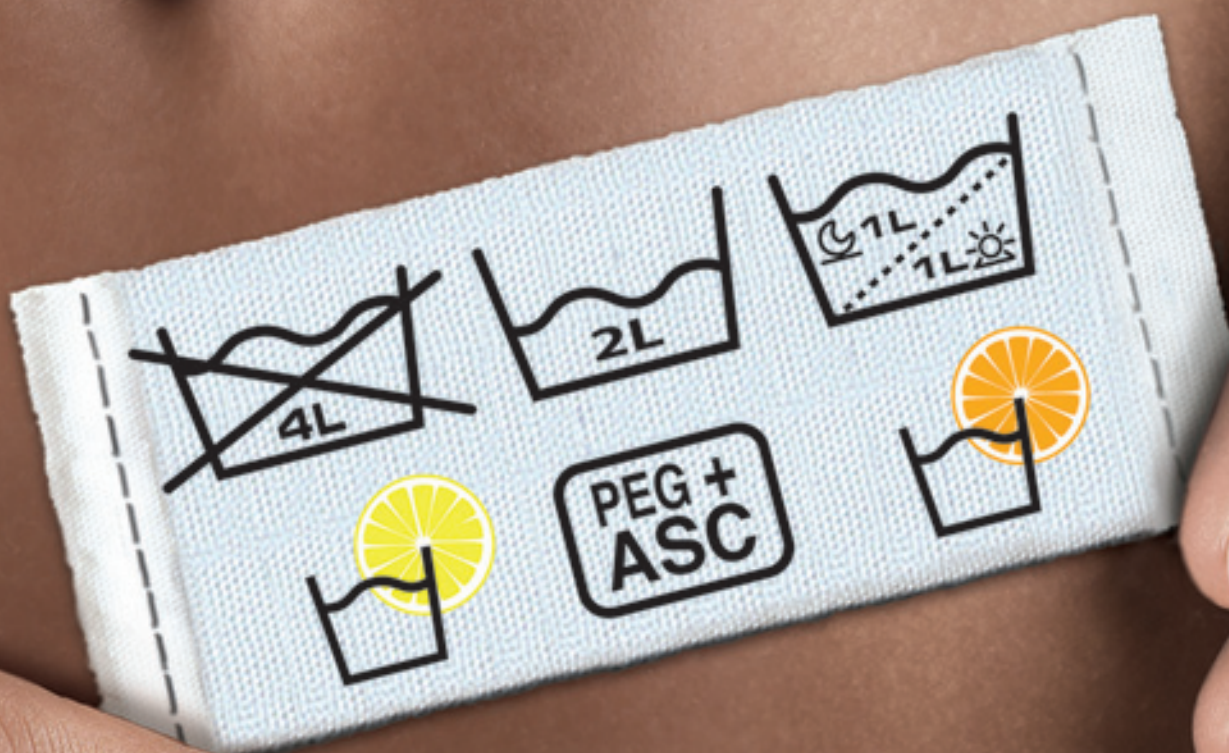
MOVIPREP®

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

4L efficacy. 2L compliance.¹

**Het meest gebruikte merk
ter wereld op het gebied
van darmvoorbereiding***

WWW.MOVIPREP.NL



* IMS data, MAT Q2 2012

1. Ell C. et al. Randomized trial of low-volume PEG solution versus standard PEG + electrolytes for bowel cleansing before colonoscopy. Am J Gastroenterol 2008;103:883-893.

MOVIPREP® ORANGE

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

4L efficacy. 2L compliance.¹

E-dokter dichterbij dan u denkt!

Ook artsen en verpleegkundigen werden de afgelopen jaren overspoeld met informatie over nieuwe ICT-ontwikkelingen en het belang van social media. Kreten als 'het nieuwe werken', 'telemedicine' en 'papierloos kantoor' kan menig zorgprofessional dan ook niet meer hóren, meestal door gebrek aan inhoud en functionaliteit. Initiatieven op het gebied van E-dokters worden doorgaans begroet met cynisme en een vermoeide zucht. Maar niet (langer) bij de afdeling Maag-Darm-Leverziekten in Alkmaar!

De komende jaren zal er sprake zijn van een stormachtige groei van het aantal colonoscopieën ten gevolge van het invoeren van het bevolkingsonderzoek darmkanker. Over deze capaciteitstoename wordt al uitgebreid door menigeen in ons vakgebied nagedacht. Een minder belicht onderwerp is de even zo grote toeloop op de voorlichtings- en pre-sedatiesprekken van de endoscopieverpleegkundigen; een taak die bovendien door hetzelfde aantal mensen op de werkvloer moet worden uitgevoerd.

Wij signaleren tegelijkertijd in onze kliniek een toenemende behoefte aan een kwalitatief betere informatievoorziening voor onze patiënten. De huidige voorlichting per arts en verpleegkundige is op nuances verschillend. De standaard voorbereidingsinstructie in de ouderwetse patiëntenfolder ondervangt dat niet voldoende.

Dit voorjaar is in het Medisch Centrum Alkmaar de PAVO-E-EDUC-trial ('PATient VOorlichting middels E-learning als

methode van EDUCatie') gestart: een studie naar de effectiviteit en haalbaarheid van het werken met een E-learningmodule voor patiënten die een colonoscopie moeten ondergaan. De gebruikte E-learningtool is voor ons gebouwd door een softwareontwikkelaar die zich ten doel stelt "de communicatiestandaard in de medische sector te verhogen" en is inhoudelijk volledig door onze artsen gevuld en gevalideerd. De module biedt de patiënt voorlichting in de eigen thuisomgeving: veilig, uniform en bovendien visueel glashelder weergegeven. Het interactieve karakter van de module verhoogt de effectiviteit van de informatieoverdracht. Een bijkomstig gunstig effect is, dat hiermee de gesprekken in het ziekenhuis worden ontlast. Ook onderzoeken wij in hoeverre *informed consent* kan worden verkregen als een patiënt dit voor de endoscopieafdeling op maat gemaakte programma heeft doorlopen.

In de studie zijn wij vooral nieuwsgierig naar hoe onze patiëntenpopulatie reageert op werken in deze digitale omgeving. Zijn aspecten als leeftijd, opleidingsniveau en Nederlandse taalvaardigheid hiervoor bijvoorbeeld bepalend? Zien wij alsnog veel vraag naar persoonlijk contact met een verpleegkundige, of vinden mensen deze wijze van voorlichting en instructie juist prettiger

dan ziekenhuisbezoek? In het najaar volgen onze eerste resultaten.

Niet voor elke patiënt zal deze manier van voorlichting geschikt zijn. De geriatrische patiënt met multiproblematiek zal altijd nog door arts en verpleegkundige gezien moeten worden, maar mogelijk is het voor de 'cliënten' van het bevolkingsonderzoek met drukke baan juist een uitkomst.

Ruim dertig jaar na de uitvinding van het internet en de personal computer zijn deze niet meer weg te denken uit onze manier van omgaan met informatie. Het wordt hoog tijd dat de dokter en de verpleegkundige in de spreekkamer bij de patiënten voorlichting hier ook meer rendement uit halen. Vanuit Alkmaar de victorie?

Govert Veldhuijzen (ANIOS), Michael Klemm-Kropp en Casper Noomen
MDL Medisch Centrum Alkmaar

Wilt u meer weten? Neem contact op via e-mail: g.veldhuijzen@mca.nl of m.klemm-kropp@mca.nl of per telefoon: (072) 548 4444.

De PAVO-E-EDUC-trial is financieel mogelijk gemaakt door het Medisch Centrum Alkmaar en softwareontwikkelaar Medify.



Figuur 1. Interactieve 3D-animatie voorlichtingsmodule endoscopie.

Complicatieregistratie, een riskante onderneming?

In 2010 is de landelijke complicatieregistratie van de NVMDL van start gegaan en de jaarrapportage van 2011 zal binnenkort worden gepubliceerd. Hoewel we in de opstartfase van de registratie bevinden, laat de database zien dat er sprake is van een jaarlijkse onderregistratie. Wat kunnen hiervoor de redenen zijn?

“Een complicatie is een *onbedoelde en ongewenste gebeurtenis* of toestand tijdens of volgend op medisch specialistisch handelen, die voor de gezondheid van de *patiënt* zodanig *nadelig* is dat aanpassing van het medisch (be)handelen noodzakelijk is dan wel sprake is van onherstelbare schade.”

Deze definitie roept negatieve associaties op, zoals: medische misser, tuchtklacht en vooral: persoonlijke fout/falen omdat niet wordt voldaan aan een belangrijk principe in de geneeskunde: *primum non nocere*.

Persoonsbenadering

De complicatie kan op twee manieren worden bekeken: de persoons- en systeembenadering. Traditioneel domineert de persoonsbenadering, waarbij de gedachte is dat verkeerd of onveilig medisch *handelen* (van een persoon) tot complicaties kan leiden.

Een complicatie kan ontstaan door afwijkende mentale processen zoals vergeetachtigheid, onoplettendheid, gebrek aan motivatie, slordigheid, nalatigheid en roekeloosheid. Maatregelen om complicaties te voorkomen, zijn gebaseerd op het verminderen van de variabiliteit in ongewenst menselijk gedrag: disciplinaire maatregelen, dreigen met een klacht, heropleiding, *naming*, *blaming*, *shaming*.

Systeembenadering

De systeembenadering gaat ervan uit dat complicaties inherent zijn aan medisch handelen. De allerbeste endoscopist kan de meest ernstige complicatie veroorzaken

door de lastigste procedure te doen bij de allerziekste patiënt. Het clusteren en kritisch beschouwen van complicaties kan leiden tot verbeteringen in organisatorische processen. Maatregelen zijn niet gericht op mensen, maar op de condities waarin mensen werken.

Opzet complicatieregistratie NVMDL

De NVMDL-complicatieregistratie is ontwikkeld vanuit deze systeembenadering. Het doel is ons eigen handelen kritisch te beschouwen, te vergelijken met landelijke gegevens en ervan te leren.

De NVMDL Kwaliteitscommissie waarborgt de privacy van artsen en ziekenhuizen: de naam van de arts is niet van belang en wordt niet geanalyseerd en ziekenhuizen krijgen een nummer. Kortom, alle gegevens worden geanonimiseerd.

MDL-praktijk

Anno 2013 heeft een veelal onderbezette MDL-praktijk te maken met een toenemende registratielast door (aanstaande) kwaliteitsprojecten zoals de IGZ-Kwaliteits-indicatorenset, de Time-Out Procedure, de PERK-studie, toelatings/kwaliteitseisen voor endoscopisten en scopiecentra voor het bevolkingsonderzoek darmkanker en de DGEA (Dutch Gastroenterology Endoscopy Audit). En dus ook onze ‘eigen’ complicatieregistratie.

Cumulatief een fikse administratieve last. Voor veel artsen zijn deze nieuwe taken – het aanleren van kwaliteitsdenken, implementeren van de time-outprocedure,

registreren van kwaliteitsparameters in een nieuwe IT-omgeving – een extra verplichting bovenop de stampvolle patiëntenzorg-agenda. Hoe maken we als MDL-artsen tijd vrij voor al deze (nieuwe) registraties?

Verankering

Om u alvast gerust te stellen: gelukkig komen complicaties in de MDL-ziekten weinig voor. Teneinde de werklust voor een ieder te minimaliseren, is bovendien bij de ontwikkeling van de complicatieregistratie door de NVMDL bewust gekozen voor een eenvoudige *webbased* invoering en vooralsnog uitsluitend registratie van endoscopie-gerelateerde complicaties.

Veranker de complicatieregistratie en -bespreking in uw MDL-overleg/werkproces. Met een dergelijke simpele en systematische benadering kunnen we met ons allen onderregistratie voorkomen. En in het verlengde daarvan: complicaties tegengaan. Daar doen we het immers allemaal voor!

Jonathan Lai

MDL-arts, Groene Hart Ziekenhuis Gouda
Voorzitter subcommissie Kwaliteitsregistratie NVMDL



Wilt u tijd besparen?

Neem complicatieregistratie op in uw dagelijkse routine.

Microbiologische monitoring endoscopen

In ons artikel 'Flexibele endoscopen. Hygiëne: verleden–heden', op 21 april 2013 gepubliceerd in het digitaal *Tijdschrift voor Hygiëne en infectiepreventie* (THIP), stelden wij de vraag of alle innovaties van afgelopen decennia de microbiologische veiligheid van endoscopen structureel hebben verbeterd. Hieronder een samenvatting.

FOTO: NFP PHOTOGRAPHY

Flexibele endoscopen (scopen) worden gebruikt voor diagnostische en therapeutische toepassingen. Het goed reinigen en desinfecteren van scopen is van essentieel belang om de overdracht van micro-organismen of weefselfragmenten naar patiënten te voorkomen. Aanvankelijk werden deze scopen handmatig gereinigd en gedesinfecteerd met glutaraaldehyde in open bakken en de literatuur maakte melding van gecontamineerde scopen. Er waren twijfels over het effect van deze reiniging en desinfectie. Door de Wet arbeidsomstandigheden (ARBO) werd bovendien het gebruik als desinfectans van glutaraaldehyde in open bakken verboden. Daarnaast was men van mening dat het beter zou zijn de menselijke invloed op het reinigings- en desinfectieproces te reduceren. Een en ander was voor de industrie aanleiding tot het ontwikkelen van geautomatiseerde endoscopen-desinfectoren (ED) met gestandaardiseerde processen van reiniging, desinfectie, bewaking, registratie en controle van scopen (eind jaren tachtig op de markt).

Biofilm

Met de introductie van de ED is de procedure van reiniging en desinfectie aanzienlijk verbeterd. Maar zelfs het gebruik van een technisch correct functionerende ED met goede validatieresultaten garandeert niet altijd dat de scoop na het reinigen en desinfecteren microbiologisch schoon is. Gesteld kan worden, dat de gebruikelijke technische

procescontrole van het machinaal reinigen en desinfecteren van scopen niet voldoende is om het gehele proces te borgen. In de scoop kunnen door gebruik minuscule beschadigingen vóórkomen, waardoor het effect van een goede reiniging en desinfectie negatief wordt beïnvloed en er een risicovolle biofilm kan ontstaan. De scoop kan dan een potentieel besmettingsrisico worden, zodat de veiligheid van het endoscopisch onderzoek ernstig in het geding kan komen. Omdat in de regel uit niets blijkt dat een onvoldoende gedesinfecteerde scoop een technisch gebrek heeft, kan alleen door een regelmatige microbiologische controle worden vastgesteld of voortgezet gebruik van de scoop een infectierisico voor de patiënt met zich meebrengt.

Onderzoek

De Werkgroep Infectie Preventie (WIP) en de Stuurgroep Flexibele Endoscopen Reiniging en Desinfectie (SFERD) die richtlijnen opstellen, doen geen uitspraken over regelmatige microbiologische controle van scopen. In het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) worden door zogenaamde retrogradebemonstering (tegengestelde stroomrichting) scopen regelmatig positief bevonden voor potentieel pathogene bacteriën en gisten van dezelfde soort, hetgeen bij herhaling kan worden bevestigd. Nader onderzoek met de elektronenmicroscoop heeft de aanwezigheid van een biofilm in de kanalen van de

scoop vastgesteld. Het is onvoldoende duidelijk of de microbiologische veiligheid van scopen de afgelopen 36 jaar daadwerkelijk structureel is toegenomen na introductie van de ED en de daaropvolgende innovatie van deze techniek. De scopen, en vooral de instrumenten met meerdere nauwe *lumina*, blijken nog steeds moeilijk te reinigen en desinfecteren, waardoor het proces niet altijd het beoogde effect heeft.

Conclusie

Voor de patiëntveiligheid zou het beter zijn scopen volgens een geprotocolleerd schema periodiek microbiologisch te monitoren. Daarnaast dienen artsen die een endoscopische procedure uitvoeren, met name bij een 'hoogrisico'-ingreep als ERCP, patiënten te informeren over het – beperkte – risico dat verbonden is aan het gebruik van gedesinfecteerde endoscopen.

Martin H. Been¹, Paul J. Caesar²,
Robert P. Borgers³, John E. Degener⁴
Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) en Rijksuniversiteit Groningen (RUG).

1. Deskundige technische infectiepreventie
2. Ter zake deskundige (steriele medische hulpmiddelen en flexibele endoscopen)
3. Manager afdeling MDL
4. Arts-microbioloog.

Congres Bevolkingsonderzoek Darmkanker 2013

Op 11 maart 2013 organiseerden de NVMDL en het RIVM het derde congres Bevolkingsonderzoek Darmkanker. Ruim 400 professionals lieten zich informeren over ontwikkelingen rond de invoering van het nieuwe

bevolkingsonderzoek. Eén van de sprekers was prof. Stephen P. Halloran, directeur van de Screening Hub Zuid-Engeland, die de toehoorders liet delen in de ervaringen met de in 2006 al gestarte darmkankerscreening in Engeland.

Zo ging hij uitvoerig in op het verschil in deelnamegraad tussen de verschillende bevolkingsgroepen, zonder daarvoor overigens een directe (eenvoudige) oplossing bij de hand te hebben.

Bowel Cancer Screening Pathway - England

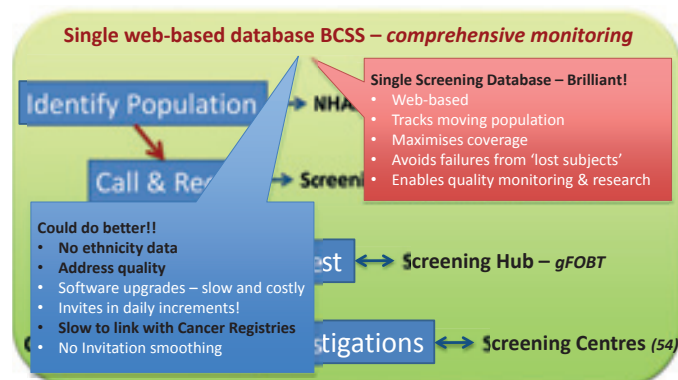


FOTO: STUDIO ROGIER BOS

PENTAX MEDICAL

Excellence in focus

Duidelijk.

Eenvoud. Onderscheidend.

Toonaangevend & leidend in flexibele HD Endoscopie

PENTAX Medical
Excellence in Focus™

T: +31 (0)76 531 30 31
F: +31 (0)76 531 30 00

E: lifecare@pentax.nl
I: www.pentaxmedical.com



**Vanaf heden beschikbaar
de allereerste HD+ Duodenoscoop
ED34-i10T**

Darmkankerscreening in 2013... of toch niet?

De afgelopen jaren is door vele werkgroepen en commissies bijzonder hard gewerkt om het omvangrijke en complexe project dat Bevolkingsonderzoek darmkanker heet, te laten starten op 1 september 2013. Steeds werd het accent gelegd op kwaliteit, borging van deze kwaliteit en transparantie van de gehele procesvoering.

Het voorbereidingswerk heeft onder andere geleid tot de inrichting van de vijf screeningsregio's. Per screeningsregio zijn vier functies van belang:

- Een *projectmanager* die vanuit de screeningsorganisatie is aangesteld.
 - De *toetsingscoördinator* (TCMDL), die aan de hand van grotendeels objectieve criteria een drietrapsmodule heeft ingericht voor toelating van endoscopisten en endoscopiecentra.
 - De *regionaal coördinerende MDL-functienaris* (RCMDL) die gaat werken met het *Protocol voor toelating en auditen van coloscopiecentra en endoscopisten* (versie 2.1).
 - De *regionaal coördinerend patholoog* (RCP).
- Bij aanpassingen van protocollen is steeds gekeken naar de praktische haalbaarheid zonder aan kwaliteit in te boeten.

Discussie

Dit voorjaar werden we bij al deze voorbereidingen geconfronteerd met een kink in de kabel. De iFOBT die via een Europese aanbesteding was uitgekozen, staat inmiddels ter discussie. Argumenten: onvolledige betrouwbare gegevens en onduidelijkheid waarom niet is gekozen voor de test waarmee in Nederland veel ervaring is opgedaan.

Als eerste reactie op deze discussie komt boosheid naar boven. Vanwege de timing én het gevoel van een aanval op de zorgvuldigheid waarmee de aanbestedingsprocedure door de betreffende werkgroep is uitgevoerd. Bovendien heeft de discussie grote consequenties. De minister heeft op advies van de Gezondheidsraad de pilot in regio Zuid-West, die op 1 mei zou starten, uitgesteld. En daarmee vermoedelijk de start van het gehele bevolkingsonderzoek op 1 september. Diverse scenario's worden nu uitgewerkt, maar wij hebben op dit moment nog geen inzicht in het resultaat hiervan. Onduidelijk blijft daardoor wanneer de eerste mensen voor de landelijke screening kunnen worden opgeroepen.

Kwaliteit

Toch laat de discussie over de iFOBT een aardige paradox zien. Enerzijds hebben 'wij' – de omvangrijke groep mensen die voor het bevolkingsonderzoek darmkanker heeft gestreden en het daarna heeft voorbereid – steeds gezegd dat kwaliteit de leidraad voor het programma is en moet zijn. Toch nemen we nu bij kritiek hierop al snel een defensieve houding aan. Natuurlijk is het vervelend dat de doorstroom van het programma waarschijnlijk stagneert. Maar onoverkomelijk is het niet. Ook in het belang van de pilot is het noodzakelijk dat alle facetten zijn onderzocht en wij niet tegen vervelende zaken aanlopen. Laten we het niveau van kwaliteit handhaven en daar waar dit onderhevig is aan kritiek, deze op inhoudelijke gronden beoordelen. Zo komen we verder en is ook aan het grote publiek uit te leggen waarom bij een dergelijk groot en complex proces er wel eens een kink in de kabel komt. Er zijn bovendien andere kwesties waarop nog geen duidelijk antwoord is geformuleerd.

leerd. De financiering, hoe om te gaan met het eigen risico van de deelnemers, om er een paar te noemen.

Endoscopiecentra

Ondertussen gaan de screeningsorganisaties door met de voorbereiding. De TC-MDL's beoordelen de individuele endoscopisten via het drietrapsmodulesysteem en de RC-MDL's hebben hard gewerkt aan het omzetten van het *Protocol voor de toelating en auditing* in een praktisch document. Er is inmiddels een digitale en een geschreven versie voorhanden, die naar de aangemelde coloscopiecentra zijn gestuurd. Het enthousiasme in Nederland is ongekend groot. 98 centra hebben zich aangemeld en er zullen in 2014 nog enkele volgen. Met 44 centra is al een afspraak gemaakt voor de audit.

Bij oriënterende bezoeken aan vele centra valt op hoe goed de endoscopie-units over het algemeen zijn georganiseerd. De meeste centra hebben werkgroepen opgericht waarin allerlei mensen uit de organisaties zitting hebben, die eveneens met groot enthousiasme samenwerken. Zoals alle betrokken instanties bij de totstandkoming van de Uitvoeringstoets in 2011 enthousiast en positief waren, vinden we dit nu ook op lokaal gebied terug. Dit is zeer bemoedigend.

Kortom, laten we ons door tegenslagen niet laten terugwerpen, maar er ons profijt uit halen. Daarmee kunnen we onze kwaliteit nog verder verbeteren. Laten we het enthousiasme van alle mensen gebruiken om dit grote project te laten slagen.

Michiel van Haastert, MDL-arts
Martini Ziekenhuis Groningen
Lid Werkgroep Kwaliteitseisen coloscopie

Met aanhoudende remissie gaat het leven verder¹



...en verder



...en verder



...en verder



...en verder



...en verder



HUMIRA
adalimumab

Aanhoudende remissie¹

abbvie

¹ CHARM: Colombel and Sandborn, Gastroenterology ADHERE: Panaccione R et al.J. Crohn's Colitis. Productinformatie elders in dit tijdschrift

Endoscopiecapaciteit in Nederland

Vanaf september 2013 zal het bevolkingsonderzoek naar de vroege opsporing van het colorectaal carcinoom (CRC) in Nederland van start gaan (althans, dat is steeds de planning geweest – *red*). Het bestaat uit het tweejaarlijks aanbieden van een immunochemische feces occult bloed test (iFOBT) aan mannen en vrouwen van 55 tot en met 75 jaar. Alleen deelnemers met een positieve iFOBT-uitslag worden doorverwezen voor coloscopie. De voorbereidingen voor deze grootschalige operatie zijn in volle gang.

Beschikbare en verwachte coloscopiecapaciteit

Als gevolg van het bevolkingsonderzoek zal de vraag naar gastro-enterologische zorg en verrichtingen toenemen. Het RIVM-CvB heeft om die reden in samenwerking met de Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen (NVMDL) opdracht gegeven tot het uitvoeren van een onderzoek naar de actuele beschikbare coloscopiecapaciteit en de ontwikkeling van deze capaciteit de komende jaren.

Alle endoscopiecentra in Nederland hebben een vragenlijst ontvangen met vragen over de endoscopiegegevens van 2011. De resultaten van dit vragenlijstonderzoek zijn vergeleken met endoscopiegegevens uit 2009 [1]. Van de 111 aangeschreven endo-

scopiecentra hebben 100 (90%) de enquête ingevuld.

Resultaten enquête

In 2011 zijn in Nederland 507.145 endoscopieën uitgevoerd. Dit is een toename van 0,4% ten opzichte van 2009. Het aantal coloscopieën is gestegen (+11,1%); daarentegen is het aantal gastroscopieën (-3,3%) en sigmoidoscopieën (-21,2%) gedaald. Het totale aantal MDL-artsen is toegenomen vergeleken met het aantal in 2009. Daarentegen is het aantal scopiërende internisten en chirurgen afgenomen.

Wachttijden

De gemiddelde wachttijd in 2011 voor electieve coloscopie was 3,32 weken (SD 2,47; range 0–15), dit is een daling ten opzichte van 2009 (4,79 weken in 2009). De wachttijd voor een eerste polibezoek (geen spoed) was 4,00 weken (SD 2,59; range 0–12).

Restcapaciteit

68 van de 100 centra hebben een schatting/benadering gegeven van het aantal coloscopieën dat extra kan worden verricht zonder dat er mankracht bij komt (de zogenaamde restcapaciteit). Voor heel Nederland is de gerapporteerde restcapaciteit 25.590 coloscopieën, met een mediaan aantal van 300 per centrum.

Kwaliteitseisen

Het merendeel van de centra (90%) verwacht per 1–9–2013 te kunnen voldoen aan de landelijk gestelde kwaliteitseisen voor endoscopisten en endoscopiecentrum [2]. Ook wil het merendeel van de respondenten wel screeningscoloscopieën uitvoeren (92%).

Knelpunten

Gerapporteerde knelpunten variëren. Genoemd worden: capaciteit en kwaliteit van endoscopisten en endoscopie-personeel, beschikbaarheid van endoscopiekamers en overige faciliteiten, financiën, ICT en logistiek.

Conclusie

Qua absolute aantallen lijkt er voor de eerste twee jaar van het bevolkingsonderzoek voldoende endoscopiecapaciteit te zijn. Echter, er zijn nog knelpunten die voor het starten van de gefaseerde invoering van het bevolkingsonderzoek de aandacht verdienen.

Ilhame ben Larbi¹, Jochim Terhaar sive Droste² en Chris Mulder¹

¹ VU medisch centrum

² Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Kijk op www.mdl.nl/MAGMA voor de literatuurverwijzingen bij dit artikel.



NU OOK
IN NEDERLAND

Een nieuwe kijk op een schoon colon



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

Referenties

1. Love J, et al. Can J Gastroenterol 2009;23(10):706-710. 2. Lai A, et al. Clin Radiol 1996;51:566-569. 3. Hamilton D, et al. Br J Clin Pract 1996;50(2):73-75. 4. Hookey Am J Gastro 2009;104(3):703-709.50(2):7. 5. Turner D, et al. Endoscopy 2009;41:1038-1045.

Verkorte productinformatie

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

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

FERRING
PHARMACEUTICALS



natriumpicosulfaat + magnesiumcitraat
PICOPREP[®]
SCHOON met SMAAK

Wat is er aan de knikker en waar rolt die heen?

De proctologie houdt zich bezig met aandoeningen van het rectum (endeldarm). Dit laatste stukje darm is zowel werkterrein van de MDL-arts, de chirurg als de internist. Meestal is het geassocieerd met hemorroiden, fissuren, fistels en incontinentie op basis van sfincterdefecten. Proctitis, zoals we die kennen bij inflammatoir darmlijden en immuun gecompromiteerden, wordt over het algemeen niet als onderdeel van de 'proctologie' beschouwd. Bekkenbodempromblematiek is aan de proctologie gerelateerd en overlapt deels. Meestal wordt hieronder verstaan de fecale incontinentie, zowel neurogeen als door sfincterdefecten, de obstipatie en prolaps. Afhankelijk van de aard van de prolaps, vaginaal of rectaal, zal ook de gynaecoloog zich hiermee bezighouden.

Proctologie als specialisme

Als je 'proctoloog' googlet, vermeldt de online encyclopedie ENCYCLO 'beoefenaar der wetenschap omtrent het rectum'. De vermelding 'proctoloog' is niet beschermd, dit in tegenstelling tot bovengenoemde specialismen. Soms wordt/werd de proctologie beoefend door lieden die zich van hun oorspronkelijke professie hebben afgewend en verder zijn gegaan in hun eigen (solisten)praktijk, zonder enige feedback. Dit laatste is nu gelukkig vrijwel voorbij. Als je 'proctologie' als zoekterm invoert, verschijnen een tiental ZBC-proctologieklinieken in beeld met ZKN-keurmerk. Al deze specialisten zijn goed opgeleid, geregistreerd en werken veelal ook in een regulier ziekenhuis.

Opleiding

Maar hoe is het met de opleiding proctologie? Als je binnen het vakgebied MDL naar

de academische ziekenhuizen kijkt, was Joep Bartelsman in het AMC destijds begaan met deze aandoeningen. Nu rest alleen ondergetekende in het VUmc. In het Maasstad Ziekenhuis gaat Pieter Dewint, afkomstig uit het Erasmus MC, de proctologie beoefenen.

Binnen de chirurgie is 'de academie' ook schaars aanwezig. In Maastricht gaat Cor Baeten over een jaar met pensioen. In zijn opvolging is voorzien uit de bestaande staf door Stephanie Breuking en door de belangstellende kinderchirurg Ingrid Han. In Rotterdam is er Ruud Schouten.

MDL

Binnen de MDL bestaat geen officiële opleiding tot proctoloog. In het HOMS-rapport wordt 'kennis van de proctologie' onderdeel genoemd van de opleiding tot MDL-arts. Specifieke verrichtingen worden daarbij echter niet genoemd. Europese eisen gaan verder en spreken van 100 proctoscopieën. Dat zal nergens binnen de MDL plaatsvinden.

Binnen de chirurgie zijn de opleidingseisen ten aanzien van de proctologie ook niet gespecificeerd. Als men zich hierin wil specialiseren, doet men dat bij iemand die daarmee (veel) ervaring heeft.

Toekomst proctologie

Het moge duidelijk zijn dat de proctologische zorg zich goed leent voor een ZBC. Immers, het betreft meestal eenvoudige aandoeningen zonder complexe zorg, ideaal om in een poliklinische setting te behandelen. Het aantal klinieken dat zich hiermee afficheert, is dan ook flink toegenomen. Behalve voor nieuwe, geavanceerde (operatieve) behandeltechnieken zal de proctologie zich vooral in deze particuliere ZBC's



Rectoscopie in vroeger tijden. Herkomst (ons) onbekend.

ontwikkelen. De gynaecologische *benigne* bekkenproblematiek heeft deze ontwikkeling al doorgemaakt binnen de verschillende vestigingen van ZBC Alant Vrouw. De nieuwe ontwikkelingen binnen de proctologische chirurgie zullen echter hoogstwaarschijnlijk uit academisch Maastricht blijven komen.

En binnen de MDL? Een gevaarlijke ontwikkeling vormt de huidige trend het rectaal toucher over te slaan en direct een MRI aan te vragen bij patiënten met een perianale Crohn. De meeste MDL-stafleden tonen vooralsnog weinig belangstelling voor proctologie en bekkenbodempromblematiek. Alle tijd en aandacht die de op hand zijnde colonscreening vraagt, is ook niet gunstig voor de verdere ontwikkeling van de proctologie. De belangstelling die assistenten tonen voor de stage proctologie, vervult mij echter met hoop. De toekomst zal het leren...

Richelle Felt-Bersma, MDL-arts
VU medisch centrum

Biologic or Bio-illogic: that's the question

De laatste tijd groeit het maatschappelijk, sociaal, economisch en medisch besef dat MDL-artsen over het algemeen niet veel moeite hebben met het starten van anti-TNF-medicatie, maar dat het stoppen ervan veel lastiger blijkt te zijn. Door deze notie en in lijn met andere specialismen heeft de Farmacotherapiecommissie (FTC), versterkt met drie academisch en drie perifeer werkende MDL-artsen, de tekst *Starten en Stoppen van Biologicals* opgesteld. Dit position statement is op de laatste Algemene Ledenvergadering van de NVMDL als leidraad geaccordeerd.

Bewust is voor de wat vage omschrijving leidraad gekozen om te voorkomen dat op deze sterk pragmatisch gestelde 'overwegingen' een schijn van verplichting zou komen te rusten. Het geeft ons als MDL-artsen in voorkomende gevallen een aantal criteria op basis waarvan we onze patiënten en onszelf kunnen overtuigen dat stoppen van de *biological* een reële optie kan zijn. En omgekeerd kan het geen kwaad om ook bij het starten nog eens zorgvuldig na te gaan of alle mogelijke alternatieven ook werkelijk doorlopen en uitgeput zijn.

Uit gesprekken in de wandelgangen blijkt dat er inderdaad behoefte is aan enkele goede handvatten voor met name het stoppen van anti-TNF, gezien de veelheid van argumenten die *tegen* stoppen pleiten. Zowel patiënt als dokter zijn beducht voor een exacerbatie 'terwijl het net zo lekker gaat'. En eerlijkheid gebiedt te stellen dat inderdaad 40% van de patiënten met Crohn na stoppen van anti-TNF weer meer ziekteactiviteit krijgt. Maar dat betekent tegelijk dat 60% ook *zonder* kan. Ook het argument dat er geen *evidence* is voor stoppen met *biologicals* wordt veelvuldig gehoord. Dat zou impliceren dat je *nooit* zou kunnen stoppen. In de literatuur blijken wel degelijk publicaties te bestaan die aan dit aspect

van behandeling met *biologicals* aandacht besteden en met suggesties komen.

Nu we het *position statement* hebben, rijst de vraag: hoe gaan we evalueren of we hiermee op de goede weg zijn? Daarvoor zijn een aantal mogelijkheden: a) een prospectief onderzoek in een aantal klinieken; b) een retrospectieve enquête onder de leden, of c) het opzetten van een landelijke registratie en database. Hierover gaat binnenkort overleg worden gevoerd met MSD en Abbvie. Wanneer dat tot concrete plannen of initiatieven leidt, komen we daar graag bij u op terug.

Ten slotte willen we de Start/Stop-criteria wat toegankelijker maken voor MDL-artsen en wellicht ook voor patiënten. We realiseren ons dat een pdf 'ergens op de harde schijf' niet uitnodigt om er nog eens naar te kijken. Vandaar dat we u allen een geplasticeerde versie voor op uw bureau zullen toesturen. Ook bekijken we de mogelijkheid om de Start/Stop-criteria in een handige *app* beschikbaar te maken.

De FTC hoopt dat deze initiatieven het verantwoord gebruik van *biologicals* zullen ondersteunen. Logisch, toch?

Marten Otten

Voorzitter Farmacotherapiecommissie

Starten met anti-TNF-medicatie (b)lijkt voor patiënt én arts eenvoudiger dan stoppen



InfaustiMAB of Drug Rediscovery?

Sinds 2001 houd ik mij bezig met *drug rediscovery*. Generieke therapie, die gedijt voor *off-label*gebruik in de klinische praktijk en observationeel in de literatuur is beschreven, zou veilig en economisch verantwoord voor de dagelijkse praktijk moeten kunnen worden doorontwikkeld. De wetgever moet randvoorwaarden definiëren voor re-registratie.

Binnen de MDL gaat het dan om stoude geneesmiddelen zoals thioguanine (6-TG), een familielid van de thiopurines; cladribine, een cytostaticum bekend van Hairy Cell-leukemie, en cyclosporine als *rescuetherapie* bij colitis ulcerosa. Het *off-label* blijven voorschrijven blokkeert verder wetenschappelijk onderzoek.

Wie heeft belang bij re-registratie?

Als *off-label* door de overheid wordt geblokkeerd en/of niet wordt vergoed door de zorgverzekeraars, mag u alleen biologicals geven als *rescuetherapie*. We weten van thioguanine (Lanvis®) in tabletten van 40 mg en 6-TG (apotheek Zorg in Elsloo) in capsules van 18, 21 of 24 mg, dat daarmee ongeveer 1000–1300 IBD-patiënten in Nederland worden behandeld. Het wordt door de meesten van u inderdaad gebruikt als *rescue drug*. Indien klassiekers als AZA of 6-MP in de *bottom-up*-benadering bij IBD niet werken, switchen velen naar de *biologicals*. Therapeutic Drug Monitoring – kijken naar de compliance van dit thiopurinegebruik, naar toxische metabolieten als de 6-MMP's – wordt weinig gedaan. In de dagelijkse praktijk gebruikt <50% de klassieke thiopurines langer dan

vijf jaar. Artikelen hierover, ook vanuit Nederland, zijn ruim beschikbaar. Een escape is MTX, populair bij reumatologen. De literatuur laat zien dat dit een reëel alternatief is.

Aanpak

Sinds drie jaar zijn wij in gesprek met VWS, CBG en vele andere partijen in het veld om te kijken hoe we tot re-registratie van deze middelen voor nieuwe indicaties kunnen komen. Bij re-registratie komen middelen vrij om één en ander te evalueren. Iedereen, tot de hoogste bazen op VWS, is gemotiveerd, maar een platform binnen de wet ontbreekt. Indien het tot een re-registratie 'onder voorwaarden' komt, is de farmaceutische industrie (Salofalk®, Ferring®, Abbott® etc.) geïnteresseerd in verder onderzoek. Merkmaken als Thiofalk® of Thioferr® liggen voor de hand.

De FDA denkt dat observationeel onderzoek voldoet, in Europa praat men over *evidence based*, wat dat dan ook mag zijn. We zouden 'the clash of the Thiopurines' kunnen starten (gerandomiseerd dubbelblind): AZA versus 6-TG qua compliance, bijwerkingen en *drug efficacy*. Er wordt ons vaak verweten dat we deze gegevens niet hebben. Het gekke is dat nu voor € 900.000 wordt omgezet aan generiek *off-label* 6-TG, zonder enige vorm van controle, overzicht en inzicht. Funding van de twee producenten ontbreekt bij een groei van 20% per jaar.

Op zoek naar gegevens

Kleinere partijen in Nederland hebben al farmacokinetisch verantwoorde 6-TG-tabletten geslagen van 20 mg. Wij gaan ervan uit dat ze via de apothekers snel geleverd kunnen worden. Echter, de gegevens

van de minimaal 1000 Nederlandse 6-TG-patiënten verwerken (opsporen) kan niet, er is géén geld voor, terwijl de besparing aan monoclonals nu al oploopt tot 10–15 miljoen euro per jaar.

In het VUmc behandelen wij een Crohnpatiënte al twaalf jaar met 6-TG, sinds zeven jaar heeft ze NRH. Dat wil zeggen: in de bipten. Klinisch géén NRH, géén vergrote milt, géén vergrote lever, géén varices. Een volledig stabiel beeld in *imaging* en qua histologie. Bij haar zijn uitvoerig *biologicals* geprobeerd, maar zij ontwikkelt alle klassieke bijwerkingen. MTX verdraagt ze niet en AZA-thiopurine en/of 6-MP al of niet met allopurinol geven géén goede spiegels. Het is interessant te zien dat haar NRH volledig stabiel is onder deze gewraakte medicatie.

Chris Mulder
VU medisch centrum

OPROEP

Wij vragen u om gegevens over patiënten die een NRH hebben die (klinisch) tot uiting kwam bij gebruik van AZA-thiopurine, 6-MP en/of 6-TG. Graag willen we in kaart brengen wat het 'natuurlijke' verloop is bij deze patiënten met deze aandoening. Ook die gegevens hebben we immers nodig. Als re-registratie onder voorwaarden beschikbaar komt, kunnen we verder gaan. Als er één schaap over de dam is, volgen er meer.

Domperidon: een dodelijk placebo?

Dat stelt professor Luc Hondégheem, emeritus hoogleraar aan de KU Leuven in een interview in de Belgische krant *de Morgen*. Hij stelt dat alleen in België jaarlijks al 200 doden vallen door gebruik van domperidon.

Ook in Nederland is een discussie losgebarsten over de veiligheidsrisico's bij gebruik van domperidon. Nadat eerder cisapride wegens QTc-verlenging uit de handel is genomen, wordt nu ook de geneesmiddelstatus van 'domperidon', wegens potentieel optreden van dodelijk verlopende 'Torsade de Points', bedreigd.

Sinds vorige jaar is er nieuwe Europese *farmacovigilantia*-wetgeving van kracht die de toetsing van de veiligheidsaspecten van bestaande geneesmiddelen regelt. De informatie wordt verspreid na overleg in het Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) en is volledig openbaar. Gevolg is dat de lekenpers

zich gretig stort op elk rapport dat de PRAC via de website publiceert. De PRAC-rapporten worden gemaakt op basis van spontane-bijwerkingenrapportages, zoals die bij LAREB, en gegevens uit observationeel onderzoek.

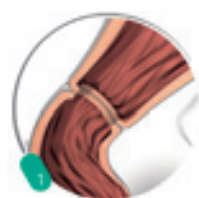
Domperidon lijkt na Marvelon het tweede slachtoffer van de lekenpersaandacht. Het

College Beoordeling Geneesmiddelen (CBG) heeft jaren geleden besloten dat domperidon ook zonder recept verkrijgbaar moet zijn. Met de kennis van nu geen wijze beslissing, omdat bij vrij verkrijgbare middelen de medicatiebewaking in de apotheek meestal niet wordt uitgevoerd. Het is al jaren bekend dat veel geneesmiddelen, waaronder domperidon, QTc-intervalverlenging kunnen geven. QTc-intervalverlenging werd aanvankelijk alleen bij anti-aritmica als probleem opgemerkt [1]. Bij nieuwe geneesmiddelen is men tegenwoordig verplicht om bij registratie onderzoek te verrichten naar QTc-verlenging.

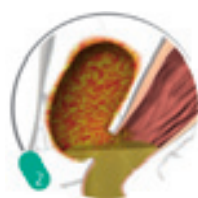
Feiten

In 2005 is in Nederland onderzoek verricht

Endo-SPONGE®: 'De therapie' bij lage naadlekkage



Anastomose



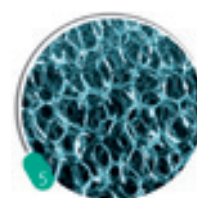
De naadlekkage met lokale infectie in het kleine bekken



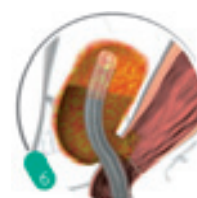
Diagnose stellen via flexibele endoscoop



De Endo-SPONGE® kan op maat worden geknipt



Polyurethane spons



De tube gaat over de endoscoop en wordt in de holte gebracht



De Endo-SPONGE® wordt d.m.v. de pusher door de tube in de holte geplaatst



De tube wordt verwijderd. De Endo-SPONGE® zit op zijn plaats



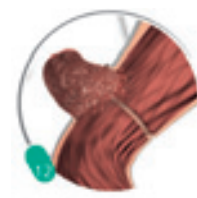
Afhankelijk van de grootte van de holte kunnen er 1 tot 3 sponzen in een holte worden geplaatst



Bevestig de Redyrob Trans Plus aan de drain. **Verwijder het rode dopje**



De open poriën van de spons bevorderen een gelijkmatige afzuiging van afscheiding en granulatie. Zodoende krijg je een geleidelijke verkleining van de holte



Het genezen van de holte. De Endo-SPONGE® moet elke 48-72 uur worden vervangen

naar QTc-verlenging door geneesmiddelen [2]. In de periode 1995–2003 werden in Nederland 775 gevallen van acute hartdood getraceerd, waarbij een groot deel bij geneesmiddelen die QTc-intervalverlenging geven. Het starten van zo'n geneesmiddel en geslacht (vrouw) bleken voorspelbare risicofactoren voor optreden van acute hartdood. Domperidon verhoogt het risico op een acute hartdood met een factor vier. Vervolgonderzoek uit 2010 toont 10 gevallen van acute hartdood door domperidon (OddsRatio 3,72) [3] bij doseringen >30 mg per dag met een OR=11. Inmiddels heeft de EMA restricties ingesteld voor gebruik van domperidon en binnenkort wordt een definitief besluit verwacht over de status van het middel.

Check complicatierisico's

Wat kunnen MDL-artsen doen om het risico op complicaties door domperidon te verminderen?

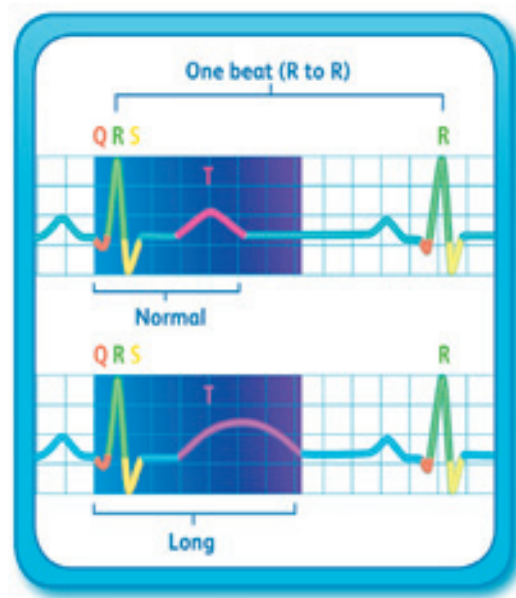
- Vermijd hoge doseringen (>30 mg).

Indien wel noodzakelijk: alleen onder ECG-controle.

- Niet voorschrijven bij ernstige leverfunctiestoornissen.
- Niet voorschrijven bij gebruik andere middelen met invloed op QTc, bijvoorbeeld erythromycine (ook *off-label* in gebruik als motiliteitsbevorderende stof), clarithromycine (component in sommige Hp-eradicatiekuren)
- Niet combineren met middelen die CYP3A4 remmen (opnieuw: veel antischimmelmiddelen).
- Kaliumserumwaarden controleren (let op hypokaliëmie, zoals bij diureticagebruik).
- Geneesmiddelinteractiecontroles (laten) uitvoeren door de apotheker bij nieuwe prescripties.

Koos R.B.J. Brouwers, klinisch farmacoloog
Lid Farmacotherapiecommissie

Kijk op www.mdl.nl/MAGMA voor de literatuurverwijzingen bij dit artikel.



Figuur 1.

Het QRS-complex is de weergave van de depolarisatie van het ventrikelmusculatuur, de QT-tijd is de repolarisatieduur (in msec), QTc-tijd = gecorrigeerde QT-tijd, RR = tijdsduur tussen twee complexen (in sec.).

Mesalazine-actie CCUVN succesvol



Begin 2013 bleek opnieuw dat flink wat apotheken

patiënten geen mesalazine-specialité-tabletten verstrekken, ook al heeft hun arts deze middelen voorgeschreven. Zij worden naar huis gestuurd met het goedkopere generieke middel, extra formulieren of zelfs zonder medicijnen. De CCUVN kwam in actie en zette een *Meldpunt Mesalazine* op. Daarop kwamen 388 meldingen binnen. 22% van de mensen bleek niet het juiste medicijn te krijgen.

Apothekers en patiënten zijn zich vaak niet bewust van mogelijke problemen bij de uitwisseling van mesalazines. 68% van de apo-

thekers beweerde dat een ander merk mesalazine dezelfde werking heeft, of dat de verzekeraar het middel niet vergoedt. Dat de middelen onderling niet uitwisselbaar zijn, is in 2002 al in een rechterlijke uitspraak bekrachtigd; bovendien is het geen preferent geneesmiddel.

De CCUVN stuurde daarom als vervolgcactie een brief naar apothekers, hun koepelorganisatie KNMP en de zorgverzekeraars en

adviseerde patiënten in discussie te gaan met hun apotheker: in veel gevallen wint namelijk de aanhouder.

Inmiddels (eind april 2013) hebben Menzis, Achmea, Zorg en Zekerheid én de KNMP bevestigd, dat de mesalazines niet voorkomen in het preferentiebeleid en dat de apotheker het voorgeschreven medicijn, dus ook het merkmedicijn, moet verstrekken.

Eens te meer blijkt de meerwaarde van het lidmaatschap van een patiëntenvereniging zoals de CCUVN. Leden zijn beter geïnformeerd en – zoals uit onderzoek door de CCUVN naar aanleiding van deze meldactie blijkt – kregen het daardoor vaker voor elkaar toch het juiste middel te ontvangen. Ook de MDL-artsen profiteren daarvan: patiënten kloppen niet eerst bij hen aan, maar regelen dankzij de CCUVN zelf dat zij het juiste medicijn krijgen.

'De apotheker stuurde mij een e-mail waarin hij vertelde dat hij de brief van het CCUVN-meldpunt over de niet-inwisselbaarheid van mesalazines op het prikbord had gehangen en dat zijn medewerkers een grote fout hadden gemaakt door mij een andere mesalazine te verstrekken' [reactie op Meldactie]

Re-activatie hepatitis B leidt tot onnodige morbiditeit en mortaliteit

Nederland is een laag-endemisch land voor hepatitis B. Naar schatting is in Nederland ongeveer 0,2% van de bevolking chronisch drager van het hepatitis-B-virus, en heeft 2,1% een hepatitis-B-infectie doorgemaakt [1]. Re-activatie van hepatitis B is daarbij echter een onvoldoende erkend probleem. Dit leidt onnodig tot hepatitis-B-gerelateerde morbiditeit en zelfs sterfte, ondanks het bestaan van effectieve antivirale therapie.

Definitie en natuurlijk beloop

Re-activatie van hepatitis B is een abrupte toename van virale replicatie of HBV-DNA bij een patiënt die hiervoor een inactieve dan wel doorgemaakte hepatitis-B-infectie had. Re-activatie kan spontaan optreden, maar wordt meestal uitgelokt door immunosuppressieve of chemotherapie. Het wordt vaak gevolgd door een stijging van transaminasewaarden. In de ernstige gevallen ontstaan symptomen zoals icterus. Verder treedt herstel op met normalisering

van de transaminasen en daling van de hoeveelheid HBV-DNA naar de uitgangswaarden. In een subgroep kan een ernstige hepatitis ontstaan met fatale afloop. Ook is het mogelijk dat er een chronische hepatitis ontstaat, met name als de immunochemotherapie voor langere tijd wordt gecontinueerd [2].

Kans op re-activatie

Ongeveer 50% van de inactieve dragers van hepatitis B ontwikkelt een re-activatie na

behandeling met chemotherapie. In één van de eerste prospectieve studies die in de jaren tachtig werd uitgevoerd, leidde dit tot een icterische hepatitis bij de helft van de patiënten met een hepatitis-B-re-activatie. Van deze icterische patiënten overleed uiteindelijk 20% [3]. Re-activatie komt echter ook voor bij patiënten die worden behandeld met prednison, azathioprine of methotrexaat [4, 5]. De kans op re-activatie is dan wel een stuk minder. Ernstige re-activaties zijn daarnaast beschreven bij anti-TNF behandeling bij patiënten met de ziekte van Crohn, ziekte van Bechterew en reumatoïde artritis [6]. Bekende risicofactoren zijn verder behandeling met rituximab en allogene stamceltransplantatie. Hoewel in het algemeen geldt dat patiënten met een doorgemaakte hepatitis-B-infectie een zeer kleine kans hebben op re-activatie, zie je dat bij deze groep nog steeds een substantieel deel hepatitis-B-re-activatie ontwikkelt [7, 8].

Preventie en behandeling

Er is geen discussie over de effectiviteit van preventieve antivirale therapie met een nucleos(t)ide-analoon. Meta-analyses hebben aangetoond dat preventieve behandeling met lamivudine niet alleen resulteert in een kleinere kans op hepatitis-B-re-activatie, maar ook bijdraagt aan het voorkomen van (hepatitis-B-gerelateerde) sterfte [9, 10]. Daarnaast hoeft de chemotherapie minder vaak te worden onderbroken. Alle patiënten die een immunosuppressieve of chemotherapeutische behandeling ondergaan, dienen daarom vooraf serologisch te worden getest

Alle patiënten die zullen worden behandeld met immunosuppressieve of chemotherapie, dienen vooraf serologisch te worden getest op hepatitis B.



op hepatitis B (HBsAg; anti-HBc). Recent is nog eens aangetoond dat dit zelfs in een laag-endemisch land kosteneffectief is [11]. Patiënten die chronisch drager zijn van hepatitis B, moeten altijd preventief worden behandeld met een nucleos(t)ide-analoon. Hoewel de meeste studies zijn uitgevoerd met lamivudine, gaat hierbij de voorkeur uit naar tenofovir of entecavir vanwege het gunstiger resistentieprofiel, zeker indien de behandeling voor langere tijd moet worden gegeven [12, 13]. Adviezen over de duur van de antivirale profylaxe zijn niet eenduidig. In de meeste richtlijnen wordt aanbevolen de behandeling voort te zetten 6–12 maanden na beëindiging van immunochemotherapie [14].

Over patiënten met een doorgemaakte hepatitis-B-infectie is veel minder bekend. In het algemeen is met de meeste behandelingen de kans op re-activatie klein en volstaat regelmatige controle van de transaminasen en HBV-DNA (elke drie maanden). Controle van HBsAg is goedkoper, maar minder betrouwbaar. Bij risicogroepen: bij patiënten die een cirrose hebben of behandeld gaan worden met rituximab of allogene stamceltransplantatie, kan men overwegen te starten met preventieve antivirale behandeling. Re-activatie in deze groepen komt toch nog frequent voor (rituximab; allogene stamceltransplantatie) of kan resulteren in ernstige complicaties (cirrose) [14].

Conclusie

In Nederland als laag-endemisch land is re-activatie van hepatitis B een onvoldoende erkend probleem, hetgeen leidt tot onnodige hepatitis-B-gerelateerde morbiditeit en mortaliteit. Alle patiënten die zullen worden behandeld met immunosuppressieve of chemotherapie, dienen daarom serologisch te worden getest op hepatitis B. Preventieve antivirale behandeling leidt niet alleen tot reductie van hepatitis-B-re-activatie, maar draagt ook bij aan het voorkomen van (hepatitis-B-gerelateerde) sterfte.

Jurriën G.P. Reijnders, Robert A. de Man
Erasmus MC, Rotterdam

Kijk op www.mdl.nl/MAGMA voor de literatuurverwijzingen bij dit artikel.

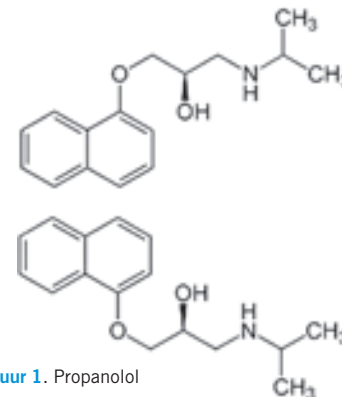
Waarschuwing: propranolol bij refractaire ascites

De niet-selectieve bètablokker propranolol wordt al dertig jaar op grote schaal gebruikt voor de primaire preventie van varicesbloedingen bij levercirrose. Bij patiënten met cirrose is ook ascites een veelvuldig voorkomend probleem. Wanneer ascites niet goed meer te behandelen is met zoutbeperking en diuretica, wegens onvoldoende effect of vanwege bijwerkingen zoals nierinsufficiëntie, wordt gesproken van refractaire ascites. Ontlastende paracentese, in combinatie met albuminesubstitutie, is daarvoor een effectieve behandeling, die echter vaak moet worden herhaald. Een belangrijke complicatie is *paracentesis induced circulatory dysfunction* (PICD), gekarakteriseerd door systemische vasodilatatie en een afname van het effectieve arteriële bloedvolume ondanks compensatoire toename van de *cardiac output*, leidend tot onder andere hyponatriëmie en nierinsufficiëntie.

Onderzoek

Een potentieel gevaar van bètablokkade bij patiënten met refractaire ascites die ontlastende paracentese ondergaan, is een toename van incidentie of ernst van PICD vanwege verminderde compensatoire stijging van de *cardiac output*. Sersté *et al* [1] rapporteerden in 2010 de resultaten van een observationele studie bij 151 patiënten met cirrose en refractaire ascites, van wie er 72 werden behandeld met propranolol. De groepen met en zonder propranololbehandeling waren goed vergelijkbaar. In de propranololgroep was de overleving na één jaar 19% versus 64% in de andere groep ($p < 0,0001$). In een multivariate analyse bleek propranolol een onafhankelijke voorspeller van sterfte.

In een prospectieve en kleine, maar daarom niet minder belangrijke, vervolgstudie van dezelfde groep [2] werd bij 10 patiënten met refractaire ascites die propranolol gebruikten na ontlastende paracentese, bij liefst 8 patiënten PICD vastgesteld. Vervol-



Figuur 1. Propranolol

gens werd overgegaan tot endoscopische bandligatie met eradicatie van de varices, waarna de behandeling met propranolol werd gestaakt. Daarna bleek na ontlastende paracentese PICD nog maar op te treden bij één patiënt. Het belangrijkste hemodynamische verschil tussen paracentese met en zonder propranolol was, dat bij propranololgebruik de hartfrequentie niet significant toenam en de gemiddelde arteriële bloeddruk daalde.

De auteurs en anderen [3] stellen dat verdere (gecontroleerde; grotere) studies gewenst zijn om deze ongunstige effecten van bètablokkers bij patiënten met refractaire ascites te bevestigen.

Conclusie

Voorlopig suggereren deze gegevens dat propranolol bij patiënten met refractaire ascites een belangrijk nadelig effect kan hebben. Veel vragen dienen nog te worden beantwoord, onder meer of een mogelijk nadelig effect niet aanwezig is bij alle patiënten met ascites. Voorlopig lijkt het verstandig om bij patiënten met ernstige of refractaire ascites terughoudend te zijn met het gebruik van propranolol en voor de primaire profylaxe van varicesbloedingen te kiezen voor endoscopische rubberbandligatie.

Henk R. van Buuren
Erasmus MC, Rotterdam

Kijk op www.mdl.nl/MAGMA voor de literatuurverwijzingen bij dit artikel.

Omdat iedere patiënt telt



I BEAT HEP C
met de bewezen effectiviteit
van PEGINTRON

Geregistreerd voor

- niet eerder behandelde patiënten
- patiënten met HIV co-infectie
- herbehandeling van non-responders/relapsers*

* op eerdere behandeling met (peg)interferon + ribavirine

Actuele informatie over hepatitis
op ieder gewenst moment met



HepCenter

www.hepcenter.nl

Zorg op maat
voor uw hepatitis patiënt met

HepaZorg®

www.hepazorg.nl

Snel meer zekerheid
voor uw hepatitis patiënt met

HepaLab®

www.hepalab.nl



MSD BV, Postbus 581,
2003 PC Haarlem
www.msd.nl, www.univadis.nl
Telefoon 0800-9999 000
medicalinfo.nl@merck.com

www.pegintron.nl

Raadpleeg de volledige productinformatie (SPC)
alvorens PEGINTRON voor te schrijven.
Zie elders in dit blad voor de verkorte bijsluiter.

PegIntron®
(peginterferon alfa-2b, MSD)
Power to beat HCV

VIJFDE LUSTRUM NVGIC

Exploring borders in GI surgery

In 2013 viert de Nederlandse Vereniging voor GastroIntestinale Chirurgie NVGIC haar vijfde lustrum met als thema 'Exploring borders in GI Surgery'. Het lustrum bestaat uit een drieluik van congressen over dit thema. Het lustrumjaar werd geopend op 21 maart tijdens de NVGE-dagen in Veldhoven met het eerste congres: *Borders and Customs in Colorectal Surgery*. In een volgepakt auditorium werd de huidige stand van de colorectale chirurgie besproken, met nadruk op de behandeling van het colorectale carcinoom.

Joost Klaase (chirurg, Medisch Spectrum Twente) begon met een fraai overzicht van de implementatie van een zorgpad voor het colorectale carcinoom. Professor Markus Hollman (anesthesioloog, AMC) hield een prikkelende voordracht over het peri-operatieve beleid bij colorectale operaties. Hij toonde onder andere dat er in toenemende mate bewijs is dat een peroperatieve FiO₂ van 80% tot significant minder wondinfecties leidt. Vanuit het Catharina Ziekenhuis hield chirurg Misha Luyer een voordracht over het steeds sterker wordende bewijs dat peri-operatief NSAID-gebruik leidt tot een veel hogere kans op naadlekkage. Dit werd in de vrijvoordrachtensessie van de NVGIC bevestigd in een dierexperimentele studie over de relatie van naadlekkage en NSAID-gebruik.

Daarna werden in verschillende voordrachten de chirurgisch-technische aspecten van de abdominoperineale rectumresectie besproken. Extralevatoire resecties, de peri-

neale fase in *prone position* en de reconstructie van perineale defecten met colla-geenmatjes zijn tegenwoordig in zwang. Chirurg Geerard Beets van het MUMC maakte ons deelgenoot van de veelbelovende uitkomst van niet-chirurgische behandeling van, met name, N0-rectumtumoren. In geselecteerde gevallen lijkt de neoadjuvante therapie alleen al tot een definitieve behandeling te leiden. Maar resultaten hiervan moeten nog met de nodige voorzichtigheid worden geïnterpreteerd.

We worden steeds vaker geconfronteerd met de oudere patiënt. Ook al is er een duidelijke relatie tussen leeftijd en toenemende perioperatieve morbiditeit, er komt steeds meer *evidence* dat het niet de leeftijd is, maar de mate van comorbiditeit, die de uitkomst bepaalt (Gerrit Jan Liefers, chirurg LUMC).

Een van de hoogtepunten was de presentatie van professor Dion Morton (University of Birmingham). Morton lichtte de FOX-TROT-trial toe, die de waarde van neoadjuvante chemotherapie met of zonder panatimumab bij *high-risk* colontumoren onderzoekt. Hij liet zien dat deze voorbehandeling in de pilotstudie (n=150) leidde tot significant minder R1-resecties en een hogere N0-status zonder toename van de postoperatieve complicaties.

Cees Verhoef van het Erasmus MC sprak enthousiast over de grenzen van leverchirurgie. Met de huidige multimodale therapie zijn er eigenlijk geen harde restricties ten aanzien van aantal en grootte van levermetastasen. Het enige wat de resectabiliteit bepaalt, is de hoeveelheid achtergebleven functionerend leverweefsel. Professor Theo Wiggers (chirurg, UMCG) gaf een update over de nationale colorectale audit (DSCA) en de verandering van louter

een chirurgische naar een multidisciplinaire audit. In de toekomst zullen de Patient Related Outcome Measurements (PROMS) een belangrijke rol gaan spelen.

Het congres werd afgesloten met twee toekomstvisies over de behandeling van colorectale aandoeningen in 2025 door de MDL-arts en de GI-chirurg. Professor Bas Weusten (MDL-arts, Nieuwegein) legde de nadruk op de ontwikkeling van endoscopische technieken. Professor Lange (chirurg, Erasmus MC) stelde dat er nog veel werk te doen is teneinde de 10% kans op naadlekkage te verlagen. Hij voorzag een toename in *patient centered care* en *shared decision making*. Tijdens de afsluitende borrel kon iedereen commentaar geven op chirurgische *bloopers*.

Het NVGIC-lustrum wordt vervolgd op 26 juni met een reis naar Berlijn voor een gezamenlijk congres met de Duitse visceraal chirurgen (*Crossing Borders in GI surgery*). Op 8 november is het eindcongres in Club AIR in Amsterdam met als titel: *Extremes in GI Surgery*.

Tom M. Karsten

Voorzitter Lustrumcommissie NVGIC

Kijk voor meer informatie op
www.nvgic.nl/lustrum.htm.





Xifaxan[®]550
Rifaximine- α

NIEUW

Robuuste bescherming tegen recidiverende episodes van hepatische encefalopathie¹



Dagelijkse behandeling met XIFAXAN[®] 550 geeft in vergelijking met de huidige standaardtherapie* de volgende significante voordelen:

- 58% relatieve risicoreductie op doorbraakepisodes van HE ($p < 0,001$)¹
- 50% relatieve risicoreductie op ziekenhuisopnames door HE ($p = 0,01$)¹
- verbetert de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven bij patiënten met recidiverende HE ($P = 0,0093$)²

* In de hoofdstudie¹ werd gelijktijdig lactulose gebruikt door 91% van de patiënten. Zie elders in deze uitgave voor referenties en verkorte SPC.

Product onder licentie van Alfa Wassermann S.p.A.
XIFAXAN is een handelsmerk van de Alfa Wassermann groep dat in licentie gegeven is aan de Norgine groep.

Oosten

Marije Goerres (Radboud) start als 5^{de} MDL-arts in het CWZ te Nijmegen.

Zuiden

Robert Laheij (UMCU) versterkt de MDL in Tilburg vooralsnog tijdelijk. Reggy Jaspers (MUCM) start op 1 januari 2014 als 4^{de} MDL-arts in het Laurentius Ziekenhuis te Roermond. Eric Tjwa (EMC) gaat als 8^{ste} MDL-arts naar Den Bosch voor de hepatologie. Nienke Talstra verlaat Tilburg en wordt 6^{de} MDL-arts in Bernhoven (fusie Oss/Venray). Karen Steenhuisen-Erp (UMCM) wordt aldaar de 7^{de} MDL-arts in 2014. Tilburg fuseert de MDL op zeer korte termijn.

Westen

Leiden is erin geslaagd sterk in te zetten voor de CRC-screening. Collega Stijn Weyenberg, MDL-arts, verlaat de VU en gaat naar Leiden. De MDL-uitbreiding in het VUmc blijft in de lucht hangen. Vanuit het EMC gaat Jeoffrey Schouten terug naar België (Sint-Niklaas) en gaat Pieter Dewint (Nederbelg) naar het Maasstad Ziekenhuis als 6^{de} MDL-arts. Jonge klare Paul Didden is toegetreden tot de staf.

Joep Bartelsman en Wilco Lesterhuis, die het opleidingsteam hielpen, stoppen op 1 september aanstaande. De opvolger van Harry Jansen zal waarschijnlijk een collega uit Duitsland worden. Ernst Kuipers is inmiddels voorzitter van de Raad van Bestuur, maar werkt nog één dag per week op de MDL. Marco Bruno is zijn opvolger als afdelingshoofd.

Susan Toebosch verlaat per 1 juni Roermond en gaat werken in het Slotervaart Ziekenhuis als 5^{de} MDL-arts. Marije Vlugs (AMC) gaat als de 5^{de} MDL-arts naar Hoorn. Haar aandachtsgebied wordt *advanced endoscopy-oncology*. Suzanne Hepp (UMCL) start als 4^{de} MDL-arts in het Rijnland Ziekenhuis op 1 augustus. Marjon Kerkhof start op 1 juni als 5^{de} MDL-arts in het Groene Hart Ziekenhuis in Gouda.

Algemeen

Er zijn op 1 juni 402 MDL-artsen in Nederland, waarvan 392 lid van de NVMDL. Er werken nog steeds veel 65-plussers mee, waardoor we feitelijk met 420 MDL-artsen werken. Fte-technisch is mij nog niet helemaal duidelijk met hoeveel mannen en vrouwen, maar het zal minder dan 360 fte zijn. In hoeverre de huidige screenings-CRC-eisen



Marjon Kerkhof – op 1 juni gestart in het Groene Hart Ziekenhuis te Gouda – is de 400^{ste} MDL-arts in Nederland.

de reguliere toegang tot MDL-zorg belemmeren, is onduidelijk. De eisen voor het BVO worden al aangepast. In hoeverre onze beroepsgroep besluitvormend mag meepraten, is ook onduidelijk. De mensen op het pluche moeten gaan bewegen om ons echt te laten starten op 1 september aanstaande.

NIEUWS



Groningen heeft nieuwe hoogleraar

Per 15 april 2013 is Gerard Dijkstra benoemd tot hoogleraar in de Maag-, Darm- en Leverziekten, i.h.b. inflammatoire darmziekten en dunnedarmtransplantatie. Dijkstra is hoofd van het IBD-centrum, het technische voedingsteam en het dunnedarmtransplantatieprogramma in het UMC Groningen. Professor Dijkstra zal zijn oratie houden op 29 april 2014.

Nu opgenomen in
de ECCO-richtlijnen
voor colitis ulcerosa³

HUMIRA[®] IS EFFECTIEF BIJ COLITIS ULCEROSA^{*1,2}

Circa

60%

Humira[®] geeft bij **59,3%** van de
patiënten klinische respons¹

70%

Humira[®] geeft na ruim 1 jaar bij **70%**
van de patiënten respons in real-life²

80%

Humira[®] geeft na 14 weken bij **80%**
van de patiënten respons in real-life²

* Humira is bestemd voor de behandeling van matig tot ernstig actieve colitis ulcerosa bij volwassen patiënten die een ontoereikende respons hebben gehad op conventionele therapie, of die dergelijke behandelingen niet verdragen of bij wie hiertegen een contra-indicatie bestaat.²

Referenties

1. Adalimumab induces and maintains clinical remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. Sandborn WJ et al. Gastroenterology. 2012 Feb; 142:257-265
2. Gies N et al. Aliment Pharmacol Ther 2010;32:522-8
3. Dignass A, et al, Second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis; Current management, Journal of Crohn's and Colitis 2012 Dec; 6(10):991-1030

HUMIRA[®]
adalimumab

abbvie

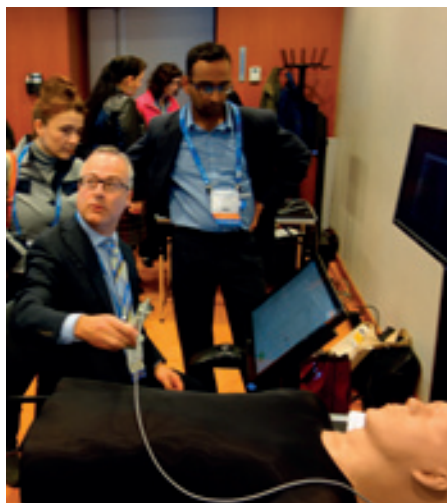
Practicum abdominale echografie zeer populair

Van 24 tot en met 28 april vond in Amsterdam het jaarlijkse Europese levercongres (EASL, The International Liver Meeting) plaats.

Naast het vanzelfsprekend uitstekende programma met *state-of-the-art* lectures, voordrachten en posters was er dit jaar voor de eerste maal een *hands on*-practicum, zoals we dat al lang gewend zijn bij de meer maag-darmgeoriënteerde congressen zoals DDW en EUGW.

Om duidelijk te maken dat abdominale echografie een buitengewoon interessante en belangrijke onderzoeksmethode is die ook door een hepatoloog zelf moet kunnen worden uitgevoerd, waren er twee zogenaamde *early morning*-sessies, georganiseerd vanuit het Erasmus MC Rotterdam en de Medizinische Hochschule Hannover.

Van alle *early morning*-sessies waren de twee echo-sessies vrijwel direct na aankondiging uitverkocht. Deelnemers kwamen vanuit de gehele wereld en sommigen hadden zelfs zowel de sessie voor beginners als



voor gevorderden geboekt. Op de gang stond een rijtje collega's te wachten in de hoop dat niet iedereen die zich had ingeschreven, zou komen opdagen.

Beide uren werden zowel door cursisten als door de docenten als een groot succes ervaren: iedereen wilde meer! Bij de beginners lag de nadruk op anatomie, bij de gevorderden op pathologie. Met behulp van simulatoren werd dit allebei prachtig gedemonstreerd. Het EASL-bestuur was ook zeer tevreden. De mogelijkheid voor herhaling of zelfs voor een aparte meerdaagse workshop wordt onderzocht.

Enthousiast geworden en ook interesse? Op dinsdag 18 juni vindt in Leiden een echo-cursus hepatologie plaats, gericht op MDL-artsen en internisten al dan niet in opleiding. Informatie kunt u krijgen van ondergetekende.

Rob de Knecht, MDL-arts
r.deknecht@erasmusmc.nl

NVMDL

NVMDL-symposium kijkt vooruit

Op 12 juni aanstaande vindt het vierde NVMDL-symposium plaats in het Koninklijk Instituut voor de Tropen te Amsterdam. Dagvoorzitter is Tom van 't Hek.

We vragen ons af hoe lief we nu eigenlijk echt zijn voor onze patiënten. Hans Tuynman gaat ons daar uit eigen ervaring over vertellen. Ben Tomesen is de Kofi Annan van medisch Nederland en heeft al menig maatschap gepacificeerd. Hij vertelt ons hoe smeulende conflicten te herkennen en uitslaande brand te vermijden. Verder willen we weten hoe we van de DOT iets moois maken, wat het laatste nieuws is met betrekking tot de colonkanker-scheening, wat we nu eigenlijk wijzer of beter

worden van visitaties en hoe ons aanstormend talent tegen ons aankijkt. Parallel zullen de paramedici in workshops aan de slag gaan met voor hen actuele onderwerpen. Bovenop dit alles zullen spraakmakende MDL-collegae ons in TED-stijl (zie TED.com/talks) laten weten waar hun respectievelijke stokpaardjes in de komende 100 jaar heen zullen galopperen. We sluiten af met de Grote Colonkankerscheening-Quiz. Kortom, u en uw afdeling mogen niet ontbreken op woensdag 12 juni aanstaande. Komt allen!

Organisatiecommissie NVMDL-symposium



Viread™ bij chronische hepatitis B

Snelle en aanhoudende suppressie¹⁻³

Toenemende HBsAg seroconversie¹⁻³

Geen resistentie na 6 jaar¹⁻³

Viread® labelwijziging: gebruik bij zwangerschap

Het gebruik van tenofovirdisoproxilfumaat tijdens de zwangerschap kan zo nodig worden overwogen¹

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

174/NL/13-01/PM/1014



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

viread™
tenofovir disoproxil (as fumarate) 245 mg

right from the start

Nieuw model voor verdeling ALOS

Jaarlijks worden vele jonge dokters geselecteerd voor een opleiding tot Maag-Darm-Leverarts. De overheid bepaalt hoeveel opleidingsplaatsen er elk jaar beschikbaar zijn. Het Concilium doet dit jaar voor het eerst een voorstel voor de landelijke verdeling van deze opleidingsplaatsen.

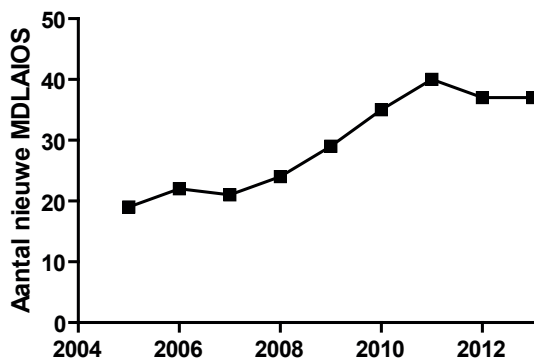
De opleiding tot MDL-arts kan in Nederland in elk van de acht UMC's worden gevolgd. De MDL-opleiding wordt gefinancierd door de overheid, die ieder jaar vaststelt hoeveel dokters er mogen beginnen aan hun opleiding. Vóór 2005 mochten er per jaar minder dan 20 dokters aan hun opleiding MDL beginnen, maar doordat de NVMDL goede inhoudelijke argumenten had, is sedert 2010 het aantal opleidingsplaatsen tot ruim boven de 30 gestegen. Ter vergelijking: in 2012 waren er voor Longziekten 42 plaatsen beschikbaar, bij Interne Geneeskunde 152 en bij Heelkunde 75.

Het Concilium gastroenterologicum is een commissie van de NVMDL die het verenigingsbestuur adviseert over opleidingszaken. Het Ministerie van VWS maakt elk voorjaar het totaal aantal plaatsen voor MDL bekend en vraagt daarna via Stichting BOLS, een overlegorgaan van ziekenhuizen en specialisten, advies aan het Concilium voor een verdeling over de opleidingsregio's. Tot nu toe waren daarvoor geen formele criteria aanwezig en werd door BOLS veel belang gehecht aan een verdeling van opleidingsplaatsen op historische gronden. Tegelijkertijd vraagt BOLS al sinds een paar jaar aan de wetenschappelijke verenigingen om criteria voor

een verdeling op inhoudelijke gronden. Het Concilium MDL heeft deze handschoen opgepakt en in 2012 een commissie ingesteld om met voorstellen te komen. De commissie, bestaande uit Jan Kleibeuker, Peter Siersema, Rob de Man en Jeroen Kolkman onder voorzitterschap van ondergetekende, heeft een verdeelsleutel ontworpen die recent voor een proefperiode van twee jaar door het Concilium is goedgekeurd. Er is lang nagedacht over een reeks aan kwalitatieve criteria die meetbaar en reproduceerbaar een goede van een iets minder goede opleiding konden onderscheiden. Deze bleken vaak toch te 'zacht' en lieten zich moeilijk meten. Daarom hebben we een model gemaakt waarbij op grond van de patiëntgebonden productie een verdeling wordt gemaakt. Hierbij krijgen alle opleidingsregio's een basisaantal opleidingsplekken, nodig om continuïteit van de opleidingen te garanderen. Zijn er na deze eerste verdeling meer plaatsen beschikbaar, dan wordt het surplus verdeeld naar gelang het aantal opnamen en endoscopieprocedures die het UMC in het voorafgaande jaar heeft gehaald. Hierbij wordt de productie uit de aan het UMC gelieerde opleidingsziekenhuizen meegenomen.

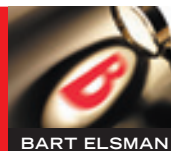
In april 2013 zullen we voor het eerst volgens dit model gaan werken. Onze beroepsgroep is hierin uniek, omdat tot nu toe geen enkele beroepsgroep het heeft aangedurfd transparante criteria voor een landelijke verdeling van opleidingsplaatsen te gebruiken.

Namens het Concilium,
Joost PH Drenth



Het aantal toegekende opleidingsplaatsen tussen 2005 en 2012

COLUMN



BART ELSMAN

ZUUR

Zuur heeft in de taal meestal een negatieve betekenis: 'hij is zuur' wil zeggen: hij is gesnapt, hij is erbij, of 'hij heeft het zuur': hij is slecht gehumeurd en ook: 'dat zal je zuur opbreken'.

Ik heb nog net de tijd meegemaakt dat maagzuursecretie niet kon worden geremd, vóór de introductie dus van cimetidine in 1976. Patiënten met een ernstige refluxoesofagitis werden opgenomen en kregen via een neuskatheter tot hoog in de slokdarm een continue druppelinfuus met antacida. Of ze werden door de zuster elk uur wakker gemaakt voor een slok met een zuurbindend middel. Natuurlijk stond het hoofdeinde van het bed dan altijd op klossen. Sommigen kregen een melkalkalisyndroom, dat we tegenwoordig niet meer zien. De koningen van het zuur waren patiënten met een Zollinger-Ellisonsyndroom, dat ik sinds Cock Lamers met pensioen is, ook steeds minder vaak tegenkom.

Ik herinner me nog twee bijzondere presentaties van patiënten die een gastrinoom bleken te hebben. Guido Tytgat deed een gastroscopie bij een patiënt. In die tijd deed je daarbij geen handschoenen aan. Hij had een klein wondje aan zijn vinger en kreeg op die plek bij het terugtrekken van de endoscoop een brandende pijn. De patiënt bleek inderdaad een enorme zuurproducent te zijn op basis van een gastrinoma.

Een andere patiënt was een Amsterdamse trambestuurder. Hij had zodanig veel last van diarree en aandrang, dat hij geregeld de maximumsnelheid overschreed en tot ontzetting van de passagiers niet bij haltes stopte, teneinde zo snel mogelijk de eindhalte met toilet te bereiken. Ook hij bleek een gastrinoma te hebben. In die tijd – echo en CT waren nog niet beschikbaar – was het meestal niet mogelijk het gastrinoom te lokaliseren. Vaak werd om complicaties van het zuur te voorkomen, een totale maagresectie verricht.

Dat was pas echt zuur.

VOLLEDIG VERGOED



WINST MET VICTRELIS*



Toevoeging van VICTRELIS aan SOC biedt:

- Aanzienlijke verhoging van de SVR³
- Manageable bijwerkingenprofiel^{1,2}
- Flexibiliteit^{1,2}

*VICTRELIS is geïndiceerd voor de behandeling van chronische infectie met het hepatitis C-virus (CHC) genotype 1, in combinatie met peginterferon alfa en ribavirine, bij volwassen patiënten met gecompenseerde leverziekte die niet eerder behandeld zijn of bij wie eerdere behandeling heeft gefaald.

Referenties: **1.** F. Poordad et al. Boceprevir for Untreated Chronic HCV Genotype 1 Infection. NEJM 2011, 364, 13: 1195-1206. **2.** B.R. Bacon et al. Boceprevir for Previously Treated Chronic HCV Genotype 1 Infection. NEJM 2011, 364, 13: 1207-17. **3.** SPC VICTRELIS

Raadpleeg de volledige productinformatie (SPC) alvorens VICTRELIS voor te schrijven.
Zie elders in dit blad voor de verkorte SPC.



Postbus 581, 2003 PC Haarlem, tel.: 0800-9999000
medicalinfo.nl@merck.com, www.msd.nl www.univadis.nl



EEN ZELDZAME OORZAAK VAN UNILATERAAL PLEURAVOCHT

1 Een 65-jarige vrouw werd in 2012 opgenomen met toenemende dyspnoe. Haar voorgeschiedenis vermeldt een milde biliaire pancreatitis in 2004, gevolgd door cholecystectomie. In 2010 werd zij poliklinisch geanalyseerd vanwege chronische buikpijn met aanwijzingen voor focale pancreatitis met aanwezigheid van een cyste ter hoogte van het genu. Er werd destijds een conservatief beleid gevoerd.

Bij opname heeft zij geen abdominale klachten. X-thorax toonde een grote hoeveelheid linkszijdig pleuravocht, dat vanwege toenemende dyspnoe transthoracaal werd gedraineerd. Biochemische analyse hiervan toonde kenmerken van exsudatief pleuravocht met een sterk verhoogd amylase (56193 U/l). Cytologisch onderzoek liet geen maligne cellen zien en analyse naar tuberculose bleek negatief. Bij MRCP werd lekkage van de ductus pancreaticus (PD) gezien op de overgang pancreaskop naar -corpus met uitbreiding naar de linker pleura en dilatatie van de proximale PD. Aansluitend werd ERP verricht, waarbij de aanwezigheid van een fistel werd bevestigd (figuur 1). Dit bleek te worden veroorzaakt door een ernstige PD-stenose ter hoogte van het fisteltraject. Passage van de stenose bleek alleen mogelijk met een 6 Fr-cystotoom. Hierna kon een 5 Fr-plastic endoprothese worden ingebracht tot in de proximale PD, waarmee fistel en stenose werden overbrugd.

Het beloop na ERP werd gecompliceerd door pleura-empyem, dat via een VATS-procedure succesvol werd gedraineerd. Hierna nam het pleuravocht snel in hoeveelheid af. Endosonografisch en bij brushcytologie waren er geen aanwijzingen voor een *maligne* origine van de strictuur. De stenose is in het half jaar hierna verder endoscopisch behandeld via ERP. Er was al snel geen lekkage meer zichtbaar en inmiddels is patiënte na verwijderen van alle endoprothesen klachtenvrij.

Concluderend was er bij deze patiënte sprake van een pancreaticopleurale fistel als late complicatie van acute pancreatitis met een ernstige PD-strictuur.

Een pancreaticopleurale fistel is een zeldzame complicatie van chronische of acute pancreatitis. Dit kan worden veroorzaakt door een geruptureerde pseudocyste dan wel primaire PD-lekkage aan de posterieure zijde. Het merendeel van de patiënten presenteert zich met dyspnoe als gevolg van toenemend pleuravocht [1]. Een hoog amylase in pleuravocht is diagnostisch voor een pancreaticopleurale fistel. Door MRCP kan op een

non-invasieve manier de aanwezigheid van onderliggende stricturen en/of concrementen worden beoordeeld.

Wanneer geen afvloedbelemmering aanwezig is, kan in eerste instantie worden gepoogd patiënten conservatief te behandelen in combinatie met pleuravochtdrainage. Meestal is er echter wel sprake van afvloedbelemmering. Therapeutische ERP is dan geïndiceerd en leidt in het merendeel van de patiënten tot sluiten van de fistel. Behandeling dient te zijn gericht op het overbruggen van de fistel middels een endoprothese alsmede endoscopische behandeling van onderliggende stricturen en/of concrementen. Bij falen dient chirurgische behandeling te worden overwogen [2].

Paul Didden en Jan-Werner Poley
Erasmus MC, Rotterdam

Kijk op www.mdl.nl/MAGMA voor de literatuurverwijzingen bij dit artikel.



Figuur 1. ERP. Ter hoogte van het genu wordt contrastlekkage naar craniaal gezien. Ook is de strictuur zichtbaar met stroomopwaarts dilatatie van de PD.

EEN LATE METASTASE

2 In 2012 zagen wij een 71-jarige vrouw op de polikliniek in verband met het uitblijven van ontlasting en buikkrampen. De voorgeschiedenis van patiënte vermeldde onder andere een nefrectomie links in verband met een Grawitz-tumor (pT2N0M0) in 1998 en longembolieën. Bij presentatie werd een niet-zieke dame gezien. Bij rectaal toucher was een weerstand palpabel. Het laboratoriumonderzoek toonde het volgende: hemoglobine 7,8 mmol/l, leukocyten 17,0/nl, CRP 153 mg/l. Bij sigmoidoscopie werd een oedemateus stenotisch traject gezien van 10 tot 21 cm vanaf de anus, passend bij diverticulitis. Hierop werd besloten een CT-buik te verrichten. Behoudens diverticulitis in het sigmoid bleek er sprake te zijn van een ruimte-innemend proces in de pancreaskop met een doorsnee van 35 mm met mogelijk ingroei in de *vena mesenterica superior*. Middels endo-echo werd een cytologische punctie verricht waarin cellen werden gezien passend bij een heldercellig niercelcarcinoom. Besloten werd patiënte te verwijzen voor een pancreaticoduodenectomie. Het postoperatieve beloop werd gecompliceerd door onder andere een Platzbauch, waarvoor patiënte re-operatie moest ondergaan, intra-abdominale abscessen en sepsis. Na een moeizaam hersteltraject kon patiënte uiteindelijk het ziekenhuis verlaten. Het resectiepreparaat toonde een metastase van het niercelcarcinoom, Fuhrmangraad 1/2. Het proces zat in de pancreaskop en *processus uncinatus*, maar de resectievlakken bleken helaas niet vrij. Alle lymfeklieren waren negatief.

Van alle pancreastumoren betreft 2–5% een metastase (met name van mammacarcinoom, longcarcinoom, niercelcarcinoom en colorectaal carcinoom). Hoewel de vijfjaarsoverleving van gemetastaseerd niercelcarcinoom rond de 10–15% ligt, zijn er verschillende series beschreven van late pancreasmetastasen, die gemiddeld ongeveer tien jaar na nefrectomie werden ontdekt (variërend van 1 tot 33 jaar). Soms presenteren patiënten zich met buikpijn, icterus, gewichtsverlies of een bloeding, maar meestal zijn er geen symptomen. Multifocale pancreaslaesies zijn zichtbaar bij 20–45%. Metastasectomie kan overwogen worden indien sprake is van een solitaire laesie. Mortaliteit na chirurgie in deze populatie is kleiner dan 5%. Retrospectieve studies suggereren dat patiënten met een metastasectomie zowel een langere overleving hebben als een langere ziektevrije overleving in verge-

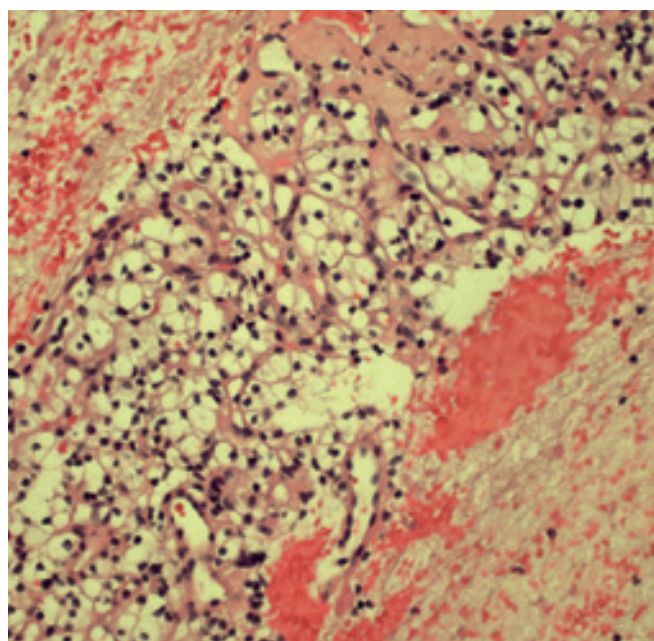
lijking tot patiënten zonder operatieve behandeling. In een systematische review werd een vijfjaarsoverleving van ruim 70% beschreven na chirurgie. De resultaten lijken beter te zijn dan bij resectie van een primair pancreascarcinoom.

Conclusie

Bij een late solitaire metastase van een niercelcarcinoom dient een pancreaticoduodenectomie te worden overwogen indien de conditie van de patiënt het toelaat. In het geval van onze patiënte was de resectie echter niet radicaal. Gezien het gecompliceerde post-operatieve beloop en het indolente gedrag van de solitaire metastase (die dus 14 jaar na nefrectomie werd gevonden), werd verder vooralsnog een expectatief beleid gevoerd.

Jillling Bergmann, Nicoline van Heel en Frank ter Borg
Deventer Ziekenhuis, afdeling MDL

Kijk op www.mdl.nl/MAGMA voor de literatuurverwijzingen bij dit artikel.



Cytologische punctie uit pancreaslaesie middels EUS: cellen passend bij metastase van een heldercellig niercelcarcinoom.

NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE: FROM EPIDEMIOLOGY TO DIAGNOSIS

Tim Schreuder, Vrije Universiteit Amsterdam, 13 december 2012



Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is een chronische leveraandoening bestaande uit een spectrum van enerzijds alleen steatosis en anderzijds steatohepatitis (NASH) met kans op ontwikkelen van levercirrose en de gevolgen van portale hypertensie. Het ziektebeeld kent een sterke associatie met overgewicht, het meta-

bool syndroom en hart- en vaatziekten. Door de groeiende obesitasepidemie neemt het aantal patiënten snel toe, wat repercussies heeft op het levertransplantatieprogramma.

Het tijdig herkennen en identificeren van patiënten met NASH is dan ook van belang. Vooralsnog vormt leverbiopsie de gouden standaard, doch dit onderzoek is onderhevig aan *sampling error* en complicaties. Gezien de toenemende prevalentie bestaat de noodzaak tot andere, niet-invasieve diagnostische methoden. Door de onderliggende pathofysiologie verder te ontrafelen, kunnen (nieuwe) serologische markers worden ontwikkeld. Deze kunnen op een niet-invasieve wijze bijdragen aan de identificatie van risicopatiënten (NASH). Nieuwe beeldvormende onderzoeken (bijvoorbeeld MR-spectroscopie) zouden tevens een additioneel effect kunnen hebben.

Dit proefschrift onderzoekt de respons van *fibroblast growth factor* (FGF-19) bij patiënten met NAFLD. Daarnaast worden de mogelijkheden van MR-spectroscopie bij NAFLD onderzocht.

Curriculum vitae

Tim Schreuder (Maastricht, 1976) studeerde geneeskunde aan de Katholieke Universiteit van Nijmegen (thans UMC St Radboud). Na een jaar als AGNIO te hebben gewerkt, startte Tim de opleiding tot internist in ziekenhuis Rijnstate te Arnhem. Na drie jaar verruilde hij Arnhem voor Amsterdam, waar hij de opleiding tot MDL-arts voltooide in het VUmc. Hepatologie werd zijn aandachtsgebied, mede door een fellowship virale hepatologie in het AMC en klinische hepatologie/levertransplantatie in Queen Elisabeth Hospital te Birmingham. Tijdens zijn verblijf in het AMC werd een aanvang gemaakt met het promotieonderzoek onder leiding van prof. dr. P.L.M. Jansen. Dit onderzoek werd onder begeleiding van prof. dr. C.J.J. Mulder voltooid in het VUmc.

Thans werkt Tim Schreuder als MDL-arts in het Slingeland Ziekenhuis te Doetinchem. Tevens is hij werkzaam als medisch directeur en MDL-arts in Medisch Centrum de Veluwe te Apeldoorn.

Het proefschrift is te verkrijgen via t.schreuder@slingeland.nl.

PRECONDITIONS FOR WARM ORGAN PRESERVATION

Ivo C.J.H. Post, Universiteit van Amsterdam, 17 januari 2013



Momenteel worden donororganen bij 4 graden Celcius bewaard, wat bij langdurig bewaren uiteindelijk kan leiden tot orgaanschade.

We hebben aangetoond dat met het verbeteren van het onderzoeksmodel en de orgaanbewaarapparatuur meer betrouwbare resultaten kunnen wor-

den geboekt. Daarnaast kan met een betere match tussen de bewaarvloeistof en de toegepaste temperatuur een langere overleving van individuele cellen van de nier worden bereikt. Aanvullend kan de huidige praktijk van het uitwassen van bloed uit donororganen worden geoptimaliseerd door het gebruik van

hogere temperaturen en hogere drukken. Concluderend lijkt de tijd rijp voor een uitbreiding van het orgaanonderzoek naar het op kamertemperatuur bewaren van donororganen.

Curriculum vitae

Ivo Post (Wijchen, 1982) studeerde geneeskunde in het Erasmus MC te Rotterdam. Na zijn artsexamen was hij werkzaam als arts-assistent niet-in-opleiding in het ZGT – Almelo. In december 2008 startte hij met zijn promotieonderzoek op het chirurgisch laboratorium van het Academisch Medisch Centrum te Amsterdam onder supervisie van prof. dr. T.M. van Gulik en dr. M. Heger. Op dit moment is Ivo Post in opleiding tot chirurg in het Spaarne Ziekenhuis te Hoofddorp.

Proefschriften zijn nog beperkt verkrijgbaar via i.post@amc.nl.



Toonaangevend

Al meer dan 25 jaar richt Ferring zich met Pentasa op verbetering van kwaliteit van leven van IBD-patiënten!

- Maatwerk met een breed en effectief assortiment 1 x daagse toedieningsvormen
- Ondersteuning met de bekende IBD-patiëntenbrochures, MDL-Life, wetenschappelijk onderzoek, congressen en nascholing.



PENTASA[®]
MESALAZINE
Zet de toon, met passie

FERRING
PHARMACEUTICALS

Naam van het geneesmiddel: Pentasa[®] **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling:** Pentasa tablet met verlengde afgifte bevat 500 mg of 1 g mesalazine, granulaat met verlengde afgifte bevat 1 of 2 g mesalazine, suspensie voor rectaal gebruik bevat 1 g mesalazine per 100 ml, zetpil bevat 1 g mesalazine. **Therapeutische indicaties:** Oraal: ter behandeling van lichte tot matige vormen van colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn, zowel in de acute fase als ter voorkoming van recidieven hiervan. Suspensie voor rectaal gebruik: proctitis, proctosigmoiditis en linkszijdige colitis. Zetpil: proctitis. **Dosering en wijze van toediening:** Aan te passen aan de ernst van de ziekte. Volv. en oudere kinderen: Oraal: Colitis ulcerosa acute fase: max. 4 g per dag in meerdere doses. Onderhoudsbehandeling: 2 g per dag. Ziekte van Crohn acute fase: 2-4 g per dag verdeeld over meerdere doses. De dosering kan naar gelang het ziekteverloop geleidelijk verminderd worden tot 2 g per dag. Bij maagklachten tabletten/sachets tijdens of vlak na de maaltijd innemen. Pentasa kan met wat water of yoghurt ingenomen worden. Het granulaat mag niet gekauwd worden. Suspensie voor rectaal gebruik: 1 flacon suspensie iedere avond voor het slapen gaan, gedurende twee tot vier weken. Zetpil: 1-2 maal daags 1 zetpil via de anus. Bij gevoelige anus is het aan te raden de zetpil vóór het inbrengen glad te maken met een beetje water. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor mesalazine of overige bestanddelen van het product, of voor salicylzuurderivaten. Ernstige lever- en/of nierfunctiestoornissen. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:** Voorzichtig bij patiënten met bekende overgevoeligheid voor sulfasalazine en met een verminderde leverfunctie. Bij verminderde nierfunctie niet aanbevelen. De nierfunctie regelmatig controleren met name in het begin van de behandeling. Bij cardiale overgevoeligheidsreacties en ernstige bloedbeeldafwijkingen de behandeling staken. **Bijwerkingen:** Na rectale toediening kunnen lokale reacties, zoals pruritus, rectaal ongemak en aandrang optreden. Verder komt vaak voor: hoofdpijn, diarree, buikpijn, misselijkheid, braken, huiduitslag inclusief urticaria. Zelden tot zeer zelden: myo- en pericarditis, pancreatitis, bloedbeeldafwijkingen allergische longreacties, hepatotoxiciteit, lupus erythematosus-achtige reacties, abnormale nierfunctie. **Registratiehouder:** Ferring B.V., Postbus 184, 2130 AD, Hoofddorp. **Registratienummers:** Tabletten onder RVG 14797 (500 mg) en RVG 105712 (1 g); Granulaat onder RVG 18706 (1 g) en RVG 31379 (2 g), Suspensie voor rectaal gebruik onder RVG 11782, zetpil onder RVG 15064. **Afleverstatus:** UR. **Datum tekst:** feb 2010

UNDERNUTRITION IN COMMUNITY-DWELLING OLDER INDIVIDUALS: RECOGNITION & TREATMENT

Janneke Schilp, Vrije Universiteit Amsterdam, 1 maart 2013



Het promotieonderzoek van Janneke Schilp is gericht op vroegtijdige herkenning en behandeling van ondervoeding bij thuiswonende ouderen. Van de 65-plussers die zelfstandig thuis wonen, is 10% ondervoed. Bij ouderen die thuiszorg ontvangen, is dat percentage zelfs 35%. Er werd een screeningsinstrument ontwikkeld om

ondervoeding eenvoudig te herkennen in de thuissituatie: de SNAQ⁶⁵⁺, bestaande uit een meting van de bovenarmomtrek en drie simpele vragen (gewichtsverlies, eetlust en functionele beperkingen). Onderzocht werd of begeleiding van een diëtist negatieve gevolgen van ondervoeding bij ouderen tegengaat. 146 ondervoede thuiswonende ouderen werden random ingedeeld in twee groepen. De interventiegroep kreeg begeleiding van een daarvoor getrainde diëtist en de controlegroep ontving gebruikelijke zorg.

Na zes maanden werd geen effect van de behandeling op lichaamsgewicht en kwaliteit van leven van de ouderen gevonden. Ook was er geen effect op fysiek prestatievermogen, spierkracht, voedingsinname en lichaamssamenstelling. Tot slot was er geen verschil in gezondheidskosten tussen de twee groepen.

Curriculum vitae

Janneke Schilp (Wageningen, 1985) studeerde Gezondheidswetenschappen aan de Vrije Universiteit in Amsterdam. Na haar master in Public Health Research startte zij in 2008 als junior-onderzoeker bij de Stuurgroep Ondervoeding en deed ze haar promotieonderzoek aan de afdeling Gezondheidswetenschappen van de Vrije Universiteit (supervisie prof. dr. ir. M. Visser). Sinds december 2012 is zij werkzaam als post-doc onderzoeker bij het NIVEL in Utrecht.

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

MOLECULAR MARKERS FOR COLORECTAL CANCER SCREENING AND PREDICTION OF RESPONSE TO THERAPY

Linda J.W. Bosch, Vrije Universiteit Amsterdam, 25 april 2013



Dit proefschrift beschrijft een aantal studies waarin de mogelijkheid wordt bestudeerd om met behulp van moleculaire markers de vroege opsporing van colorectaal carcinoom (CRC) te verbeteren (deel I) en de respons op behandeling met chemotherapie bij patiënten met uitgezaaide CRC te voorspellen (deel II). Deze stu-

dies zijn gebaseerd op het idee dat het fenotype van de ziekte wordt gedreven door de onderliggende tumorbiologie.

Deel I beschrijft de ontdekking van DNA-hypermethylering van het gen PHACTR3, die in een ontlastingstest 32% van voortgeschreden adenomen en 55–66% van carcinomen kan detecteren, met een specificiteit van 95–100%. De combinatie van deze marker met de Fecaal Immunochemische Test (FIT) resulteerde in een stijging van 15% in gevoeligheid voor de detectie van CRC. Naast DNA-methylering is ook een aantal veelbelovende kandidaat-eiwitmarkers ontdekt die de potentie hebben om de FIT te verbeteren.

Deel II beschrijft de ontdekking van DNA-hypermethylering van het gen DCR1, die respons op behandeling met irinotecan voor-

spelt bij patiënten met uitgezaaide CRC. CRC patiënten bij wie het tumor-DCR1 gemethyleerd was, hadden geen baat bij de toevoeging van irinotecan aan capecitabine, in tegenstelling tot patiënten bij wie tumor-DCR1 ongemethyleerd was. De status van DCR1-methylering kan dus helpen bij het selecteren van patiënten met uitgezaaide CRC voor behandeling met irinotecan. Daarnaast is een aantal studies uitgevoerd waarbij inzicht in de complexe interacties van CRC-genetica en epigenetica is verkregen, wat ons zal helpen om beter inzicht in de ziekte als geheel te krijgen en nieuwe klinische toepassingen te ontwikkelen (deel III).

Curriculum vitae

Linda Bosch (Tholen, 1981) behaalde haar master oncologie aan de VU in Amsterdam (2005). Daarna startte zij haar promotieonderzoek onder leiding van prof. G.A. Meijer, prof. M. van Engeland en dr. B. Carvalho. Momenteel is zij werkzaam als post-doc op de afdeling Pathologie van het VUmc te Amsterdam. Zij heeft onlangs een KWF-fellowship voor translationeel en toegepast kankeronderzoek toegekend gekregen, waarmee ze vanaf 2014 haar onderzoek vervolg zal geven.

Het proefschrift is te verkrijgen via ljw.bosch@vumc.nl.

A photograph of two young girls with blonde hair and pink headbands, wearing identical pink dresses with a butterfly on the chest. They are hugging each other from behind, looking directly at the camera with slight smiles. The background is plain white.

Omdat ze op elkaar lijken, wil niet zeggen dat ze hetzelfde zijn

Ook al lijkt het verschil nog zo klein, voor mensen met colitis ulcerosa is de ene mesalazine beslist de andere niet. Waar patiënten zich prima voelen bij een bepaald specialité, raakt het ziektebeeld vaak volledig ontregeld wanneer ze op een andere orale mesalazine worden omgezet, generiek of specialité. Logisch dus dat orale mesalazines niet op de preferentielijsten van zorgverzekeraars voorkomen en dat zowel de patiëntenvereniging (CCUVN) als de KNMP substitutie van een specialité als Salofalk® afraden.^{1,2}

Salofalk® en andere orale mesalazines.
Voor veel patiënten zijn de verschillen te groot.

Focus op perfectie



Goed zorg-volgsysteem is basis voor doelmatig omgaan met medicijnen

Ze hebben zelf hun hele afdeling bedacht en ingericht. Een van de grote voordelen van een geheel nieuw ziekenhuis. En denk niet dat we over één nacht ijs zijn gegaan, vertelt Frank Kubben trots. Zo'n jaar of tien is erover nagedacht. Wereldwijd zijn ziekenhuizen bezocht. Er is veel, heel veel tijd in gestoken. Tot volle tevredenheid, want de nu in gebruik zijnde 1000 m² voelt als een warm bad. Met zo'n beetje alles is rekening gehouden. Met het komende bevolkingsonderzoek darmkanker en met zelfs meer dan dat. De zeven kamers van de MDL-afdeling van het Maasstad Ziekenhuis in Rotterdam zijn in *no time* uit te breiden naar negen. “We hoeven slechts één wandje weg te slaan om nog meer ruimte te creëren.”

Het Maag-, Darm- en Lever Centrum, zo heet de afdeling officieel, telt zes MDL-artsen, twee internisten, twee kinderarts-gastroenterologen (één in opleiding), 3 MDL-chirurgen, 3 MDL-radiologen, een nurse practitioner, een physician assistant (i.o.) en drie MDL-verpleegkundigen. Het centrum wordt ondersteund door 20 endoscopieverpleegkundigen.

Bevolkingsonderzoek

Aan het komende bevolkingsonderzoek heeft de afdeling ook haar steentje bijgedragen. “We hebben een ICT-pilot gedraaid”, vertelt Kubben. Daarbij ging het om de noodzakelijke aanpassingen van de ICT-systemen en de te gebruiken software aan de specifieke eisen van het RIVM.

Dure geneesmiddelen

De MDL-afdeling heeft geen moeite met de overheveling van dure geneesmiddelen naar het ziekenhuisbudget. De afdeling heeft haar medicatiesysteem goed op orde. Dat wordt samen met een goed zorg-volgsysteem een eerste vereiste genoemd. “Vóór 2012 had het iets van een *black box*”, legt Therese Frijns, ziekenhuisapotheker uit. De overheveling dwingt het ziekenhuis daadwerkelijk werk te maken van goede start-en-stopsystemen, van het afbouwen van medicaties. “Je ziet dat bij ons – en dan

spreek ik voor het hele ziekenhuis – het medicijngebruik afvlakt en daarmee de kostenstijging. Zonder dat patiënten medicijnen worden geweigerd. Wel wordt er meer nagedacht over wel of niet een vervolg-recept uitschrijven. Of het überhaupt moet. Of de dosis kan worden verlaagd.” “Doelmatig omgaan met medicijnen en

medicijngebruik staat of valt met een goed zorg-volgsysteem. Zonder dat ben je nergens”, vult Kubben aan. Volgens hem zijn ook de patiënten blij met de overheveling. “Ze weten beter waar ze aan toe zijn. Krijgen hun recept nadat ze hier op controle zijn geweest en kunnen het alleen bij de poliklinische apotheek van het ziekenhuis afhalen.”

Beiden wijzen op één gevaar. Farmaceutische bedrijven die langlopende contracten met ziekenhuizen willen sluiten voor het gebruik van hun medicijn om daarmee een zeker prijsniveau te kunnen handhaven. Want een prijsdaling zit er absoluut aan te komen nu dure geneesmiddelen uit het ziekenhuisbudget moeten worden betaald en *biosimilars* en alternatieve innovatieve geneesmiddelen op de planning staan.



Voor (v.l.n.r.): Therese Frijns (ziekenhuisapotheker), Frederieke de Bruijne (physician assistant i.o.), Sjam Ganesh (MDL-arts). Achter: Erwin Colpaert (MDL-arts); Lodewijk Schelfhout (internist); Jelle Haringsma (MDL-arts), Frank Kubben (MDL-arts). Niet op de foto: Muhammed Hadithi en Pieter Dewint (MDL-artsen).

We zijn voor steeds meer indicaties bij IBD geregistreerd.¹

Zo boekt Remicade elke dag vooruitgang in IBD.¹⁻⁵

Toen Remicade twaalf jaar geleden werd geïntroduceerd, betekende dit een belangrijke stap vooruit in de behandeling van Crohn. Het was de eerste tnf-alfablokker voor Crohn en bood patiënten verlichting zoals nooit tevoren. Inmiddels zijn er wereldwijd meer dan anderhalf miljoen mensen met Remicade behandeld⁵ en het worden er elke dag meer. Maar de vooruitgang stopte niet twaalf jaar geleden. Sindsdien is er met Remicade meer klinisch onderzoek gepubliceerd dan met welke tnf-alfablokker voor IBD dan ook.⁶ Hierdoor worden voortdurend nieuwe mogelijkheden ontdekt om patiënten nog beter te behandelen. Remicade is inmiddels dan ook niet alleen geregistreerd voor ernstige Crohn, maar ook voor matige Crohn, Crohn bij kinderen, Crohn met fistelvorming en colitis ulcerosa bij volwassenen en nu ook bij kinderen.¹ Momenteel wordt bovendien onderzoek gedaan naar het verbeteren van de respons bij Crohn-patiënten door doseringen te personaliseren.⁷ Zo blijft Remicade vorm geven aan vooruitgang. Voor uw patiënten en u, nu en in de toekomst.

Remicade geeft vorm aan vooruitgang.  **Remicade**[®]
(infliximab)



Postbus 581
2003 PC Haarlem
Tel: 0800-9999000
e-mail: medicalinfo.nl@merck.com
www.msd.nl