

STAND VAN ZAKEN 46 / INTERVIEW 48 / LEVER 51-53 / EERSTE
WERKPLEK 57 / MDL-TRANSFERS 57 / CRIGLER-NAJJAR 58
KWALITEIT: ERCP 61 / THEMA: BEVOLKINGSONDERZOEK 63-71
OPLEIDING 73-75 / IBD 77 / WETENSCHAP 79-81 / CASUÏSTIEK 83
COLUMN 85 / PROEFSCHRIFTEN 87 / DE AFDELING 88



MAGMA

TIJDSCHRIFT VAN DE NEDERLANDSE VERENIGING
VAN MAAG-DARM-LEVERARTSEN

JAARGANG 21 / NUMMER 2 / JUNI 2015



**NIEUWE SCREENINGSTESTEN
WORDEN NOG NAUWKEURIGER**

Vertrouwen of visie?

De ziekenhuizen doen erg hun best een goede relatie met de zorgverzekeraars op te bouwen: *"We moeten elkaar vertrouwen."* Het gevoel dat de in- en verkopers van de ziekenhuizen en de verzekeraars meer en meer bekruipt, is dat gebrek aan vertrouwen leidt tot conflicten die de zorg aan de individuele patiënt niet ten goede komen. Maar is vertrouwen voldoende?

Vier zorgverzekeraars hebben we nog maar over. De overige zijn ondergeschoven kindjes van deze vier, zij spelen eigenlijk alleen maar voor spek en bonen mee en bepalen de muziek op geen enkele wijze. Het nut van de kleine verzekeraars ligt daarin dat ze de politiek het gevoel geven dat er wat te kiezen valt. De vele honderden miljoenen euro's die elk jaar aan reclame worden besteed, moeten daarnaast ook de patiënt het gevoel geven dat hij/zij nog wat kan kiezen. De callcenters van de verzekeraars die mensen in november en december inlichten en voorlichten, hebben echter niet tot doel patiënten inhoudelijke keuzes te laten maken, de belangen liggen eenzijdiger.

De inkopers van de zorgverzekeraars gaan over 25–30 miljard euro per jaar aan intramurale zorg. Zij maken ieder jaar overuren van september tot december. Toch worden keer op keer de termijnen niet gehaald, waardoor de afspraken pas daadwerkelijk worden gemaakt in februari en maart van het nieuwe, reeds lopende jaar. Dit leidt tot onrust bij ons als zorgverleners.

Zo kregen wij als academisch ziekenhuis pas recent te horen dat we in 2015 geen scapieën meer mochten doen voor het bevolkingsonderzoek darmkanker (bvo), omdat deze zorg door onze zorgverzekeraar niet meer wordt vergoed. We zijn dan al drie maanden bezig in het nieuwe kalenderjaar! Uit 'coulance' mogen we nu van deze zorgverzekeraar nog tot na de zomer van 2015 meedraaien in het bvo.

Periferie en academie

Ik signaleer hierbij belangrijke verschillen tussen de periferie en de academie. Het beleid van de zorgverzekeraars lijkt namelijk restrictiever uit te pakken voor de specialisten binnen de academische ziekenhuizen. Zij participeren onvoldoende in het overleg met zorgverzekeraars, mogelijk worden daardoor de budgetten per afdeling in de academie

striktter gehandhaafd. De stafbesturen binnen de perifere ziekenhuizen spelen wél een sterke rol in het overleg. Hun equivalenten binnen de academie, de stafconventen, hebben of vrijwel géén macht of zijn soms zelfs al afgeschaft. De verkoopteams in academische ziekenhuizen worden daardoor onvoldoende geïnformeerd door de medische staven in de academische ziekenhuizen.

Selectieve inkoop

Het bevolkingsonderzoek darmkanker (bvo) is een aardig voorbeeld van hoe het in de zorg gaat. Verzekeraars gaan voor selectieve inkoop: dure, hoogcomplexere behandelingen centraliseren en bij laagcomplexere, hoogfrequente behandelingen consequent kiezen voor de goedkoopste aanbieder. Het bvo geldt al of niet terecht als laagcomplexere zorg en is door de verzekeraars uitgezocht als project waar de goedkoopste leverancier de gunning krijgt. Of er ook wordt voldaan aan de criteria voor een screeningscentrum, wordt niet gecontroleerd. Het verdampen van ons ziekenhuis als bvo-centrum is daarvan een voorbeeld. Je tekent scherp in voor het bvo, maar bij de zorgverzekeraars vindt men 'de zorg *na* de screening' te duur. De directie legt zich hierbij neer, 'want je kunt niet alles binnenhalen'. Binnen de onderhandelingen is het bvo maar een zeer klein onderdeel. Als je onderhandelt over een contract van bijna 400 miljoen, kan men die niet laten vastlopen op een relatief klein bedrag voor het bvo.

Voor ons ziekenhuis als geheel geen probleem, echter voor de vakgroep MDL en gastro-intestinale heelkunde is dit méér dan een groot gat in de begroting. Van de directies zou je willen dat ze dit achter de deur compenseren, maar de realiteit is weerbarstig. Je bent als MDL-vakgroep een relatief kleine speler. Wat de consequenties voor onderwijs, opleiding en lopende research zijn, blijkt op zo'n moment niet relevant. Zoals de directies je uitleggen: "Het is een kwestie van geven en nemen." Het gevoel bekruipt mij dat we wel erg veel geven.

Lees verder op pagina 55.

U kunt MAGMA 2-2015 met REFERENTIES 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 WIM HAMEETEMAN MARLOES VAN IERLAND-VAN LEEUWEN HENK-MARIJN DE JONGE MICHIEL LEDEBOER CHRIS MULDER BART OPSTEEG MARTEN OTTEN EINDREDACTIE VAN LUYKEN COMMUNICATIE ADVISEURS REDACTIEADRES PROF. DR. CHRIS J.J. MULDER VU MEDISCH CENTRUM POSTBUS 7057 1007 MB AMSTERDAM FAX: (020) 444 05 54 E-MAIL: 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 HAARLEMGRAFISCHE VORMGEVING DRUK DELTABACH GRAFIMEDIA BV NIEUW-VENNEP ISSN: 1384-5012 MAGMA MAGMA IS, VOLGENS VAN DALE, 'DE GESMOLTEN MASSA VAN SILICATEN EN OXIDEN IN HET BINNENSTE DER AARDE'. HET STAAT ALS NAAM VAN DIT TIJDSCHRIFT VOOR HET BINNENSTE VAN DE MENS EN VOOR DE DYNAMIEK VAN HET VAKGEBIED MAAG-DARM-LEVERZIEKTEN COVER XANDER REMKES.



MDL in 2030: andere zorg(en)?

In de afgelopen weken is het rapport *Naar nieuwe zorg en zorgberoepen* van de Commissie Innovatie Zorgberoepen en Opleidingen volop in het nieuws geweest. Waarom zoveel aandacht voor alweer een analyse van zorgvernieuwing met als doel kosten in de zorg te besparen? Schijn bedriegt, er is wel degelijk meer aan de hand. In het rapport worden de contouren geschetst van zorgvraag en zorgbehoefte in 2030.

Prachtig verwoord, maar: vergrijzing, technologische ontwikkelingen, toenemend aantal patiënten met een of meerdere chronische ziekten, dat alles vraagt extra aandacht, inzet en geld voor de zorg. Het is duidelijk dat de huidige zorgvraag geëxtrapoleerd naar 2030 niet langer realiseerbaar en financieerbaar is. Het rapport zet in op een omslag in ons denken, waarbij niet langer een ziekte of aandoening centraal staat maar het functioneren, de veerkracht en eigen regie van de burger. Wat kan een burger nog zelfstandig of met ondersteuning van zijn of haar leefomgeving, de gemeenschapszorg, realiseren?

Veel van onze huidige ziektelast had in principe zelfs voorkomen kunnen worden, volgens deskundigen tot wel 50%. Denk daarbij aan roken, overgewicht, alcohol en ongezonde voeding. Meer focus op het voorkómen van aandoeningen, op preventie (voorzorg). Gezond leven stelt voorwaarden en eisen aan burgers, maar mag niet strijdig worden of zijn met ons recht op vrijheid (van keuze) en op zelfbeschikking.

Ons specialisme in 2030? We excelleren in de breedte, dat wil zeggen, we verlenen excellente MDL-zorg in alle regio's van Nederland. Er zijn dan voldoende MDL-artsen opgeleid om die zorg te verlenen. En ja, natuurlijk: we werken mee aan het bevorderen van gezond leven en preventie. Maar daarmee hoeven we niet te wachten tot 2030! Een voorbeeld: bij het bevolkingsonderzoek naar darmkanker vragen deelnemers ons naar risicofactoren voor darmkanker en wat ze er zelf aan kunnen doen om dat risico te beperken. Laten we die momenten van reflectie bij patiënten benutten om voorlichting te geven en te werken aan preventie. Van zorg naar voorzorg!

Was getekend,
Ad Masclee
- voorzitter -



Bevolkingsonderzoek

Deze tweede editie van MAGMA 2015 staat voor een belangrijk deel in het teken van het bevolkingsonderzoek darmkanker. Lovende woorden en kritische kanttekeningen.

Ad Masclee en Chris Mulder vinden dat de MDL-beroepsgroep zonder meer trots kan zijn op wat is neergezet en bereikt. Tegelijkertijd wijzen zij op ontstane knelpunten, die de uitrol en het succes van het bvo darmkanker onder druk zetten. "De nieuwe schoen wringt, er zijn blaren ontstaan, doorlopen maakt de zaak alleen maar erger."

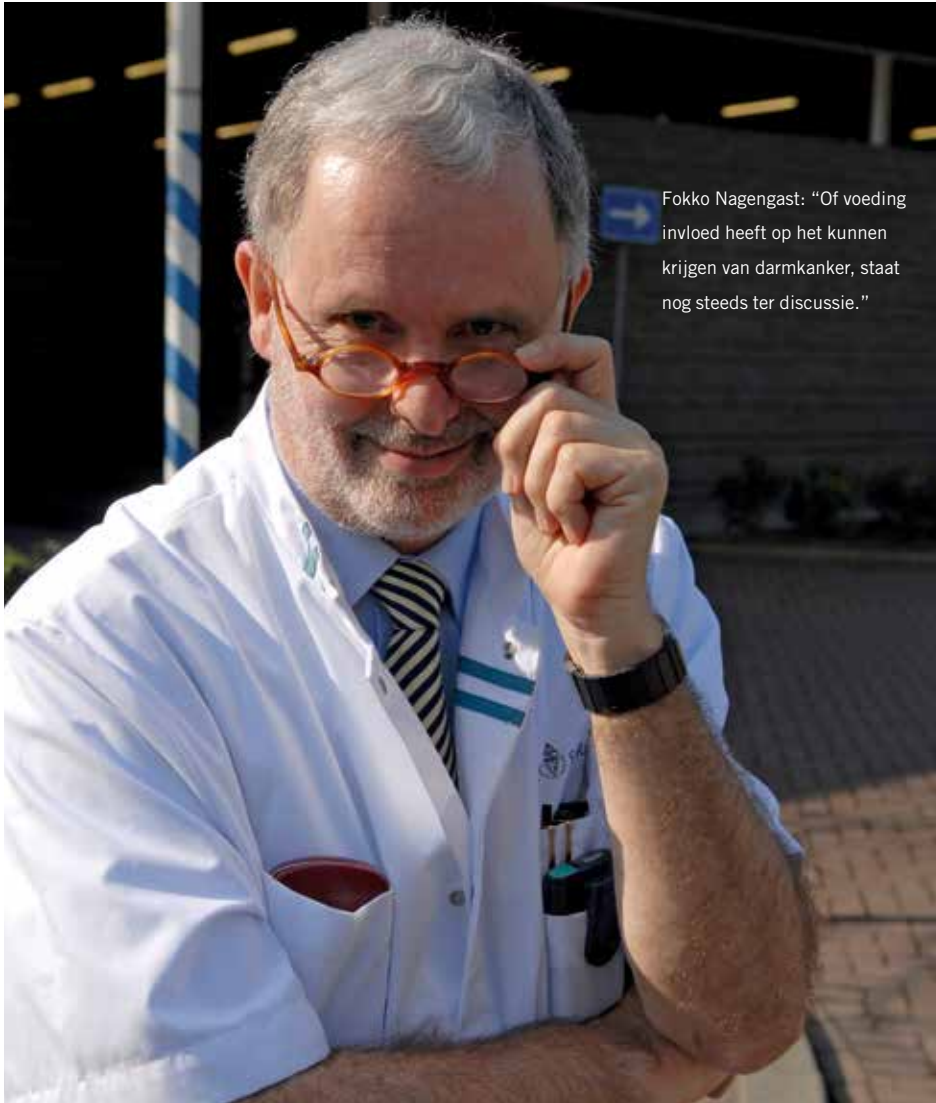
Ook de regionaal coördinerende MDL-artsen Rob Adang en Bert den Hartog waarschuwen voor te veel euforie. "Als we de kritiek naast ons neerleggen, loop je de kans dat het bevolkingsonderzoek tegenwerking gaat krijgen en dat zou eeuwig zonde zijn, want dit bevolkingsonderzoek naar darmkanker verdient een groot succes te worden."

Meike de Wit, Linda Bosch, Beatriz Carvalho, Evelien Dekker, Manon van Engeland en Gerrit Meijer belichten de ontwikkeling van een volgende generatie, op biomarkers gebaseerde moleculaire screeningstest, die veel nauwkeuriger is dan de nu gebruikte iFOBT.

Professor Henk van Weert, hoogleraar Huisartsengeneeskunde aan de UvA, beschrijft voor ons het bvo door de bril van de huisarts. Deze ervaart nooit de positieve kanten van een bevolkingsonderzoek, vertelt hij. Wel op papier, maar niet op zijn spreekuur. Daar krijgt de huisarts vragen in de trant van: 'Dokter, moet ik het wel doen? En waarom precies?'

In *De Afdeling* komt het capaciteitsprobleem rondom het bevolkingsonderzoek aan de orde. Bram Tanis, een van de drie MDL-artsen in het Admiraal De Ruyter Ziekenhuis in Zeeland, had graag gezien dat de computer van het RIVM wat menselijker was en logischer zou kunnen nadenken.

Alleen scopiëren als het echt moet



Fokko Nagengast: "Of voeding invloed heeft op het kunnen krijgen van darmkanker, staat nog steeds ter discussie."

"Als er geen reden is om te scopiëren, dan is er reden om niet te scopiëren. Dan moet je het gewoon niet doen." Fokko Nagengast vertelt over collega's die recent bij hem aanklopten voor een coloscopie. "Waarom? vroeg ik dan altijd. Voor de zekerheid, was vaak het antwoord. Heb je familieleden met darmkanker? Heb je last van je buik? Zit er bloed in de ontlasting? Allemaal vragen waarop negatief werd geantwoord. En allemaal mensen van rond de vijftig. Dan is het nergens voor nodig om een coloscopie te doen."

We praten met de net gepensioneerde Fokko Nagengast. Hij heeft twee weken geleden afscheid genomen van het Radboudumc waar hij ruim 35 jaar heeft gewerkt.

Gericht zoeken naar erfelijkheid en darmkanker heeft een groot deel van zijn tijd als MDL-arts ingenomen. "Ik wilde eerst nierdokter worden", vertelt hij. Na zijn doctoraal examen in Groningen (1972) en twee jaar co-schappen in Enschede begint hij in 1975 in Deventer aan de opleiding interne geneeskunde, die hij vervolgens in 1980 afmaakt in Nijmegen. Daar zal hij uiteindelijk nooit meer weggaan.

"Na die twee jaar Enschede was ik een jaar lang AGNIO (arts-niet-in-opleiding) in het toenmalige Julianaziekenhuis in Hengelo. Mijn opleidingsplaats in Deventer waar ik interne geneeskunde ging doen, zou pas een jaar later vrijkomen. Eenmaal internist, in 1980, ontbrak het de afdeling nierziekten van het Radboud aan geld voor promotieonderzoek. Een subsidieaanvraag was niet gehonoreerd. En zo belandde ik bij Jan van Tongeren, die de MDL-afdeling van het Radboud had opgezet. Hij had nog een rest subsidie over en kon me een jaar in dienst nemen. Niet bepaald een zekere toekomst. Toch heb ik het gedaan omdat ik langer in een academisch ziekenhuis wilde blijven werken."

In 1982 tijdens een congres in Zweden brengt Nagengast alle congresdagen op zijn hotelkamer door om een subsidieaanvraag voor het KWF in elkaar te draaien. Tot zijn geluk werd de aanvraag gehonoreerd. Het onderzoek ging over de rol van galzure zouten op de ontwikkeling van darmkanker. Nagengast sleet vier jaar lang een belangrijk deel van zijn tijd in het laboratorium. Namgal af bij nonnen en paters, die geheel belan-

geloos als proefpersonen wilden dienen. In 1988 promoveert hij op het onderzoek *Galzouten en dikkedarmkanker*.

Een jaar later schrijft hij zich uit als internist en laat zich registreren als MDL-arts. In datzelfde jaar komt hij in vaste dienst van het Radboud Ziekenhuis. “Ik deed tijdens mijn promotieonderzoek ook een dag in de week patiëntenzorg. En ergens in 1983 komt er een man op het spreekuur die al drie keer darmkanker heeft gehad. De eerste keer op zijn 45^{ste}. Belachelijk jong. Dat wisten we toen ook al.”

Op de vraag of darmkanker in de familie voorkomt, antwoordt de man uit de Achterhoek: “Ach dokter, ze gaan er allemaal dood aan”, imiteert Nagengast het Twentse accent. “Toen mij vervolgens werd verteld dat zijn dochter van 24 jaar ook kort daarvoor aan darmkanker was geopereerd, was het kwartje gevallen. Het stamboomonder-

zoek dat we vervolgens hebben gedaan, vormde voor mij het bewijs dat er een gen moest zijn dat de darmkanker in deze familie veroorzaakte. Behalve bij zijn dochter werd bij drie andere familieleden darmkanker geconstateerd, nadat er in deze familie was gestart met coloscopiecreening.” Zijn bevindingen publiceert hij in het *NTVG*. “Nee, ik was niet de eerste met bevindingen over erfelijke darmkanker. De Amerikaanse hoogleraar Henry Lynch publiceerde hier in de jaren zestig al over. Genetisch bepaalde, erfelijke darmkanker heet nu niet voor niets het Lynch-syndroom.”

Ruim tien jaar later, zo rond 1998, worden de genen ontdekt. Min of meer toevallig. De bijvangst van een onderzoek naar schimmels. Genen die darmkanker veroorzaken,

Lees verder op pagina 55.

Hoe ontstaat een wind

“Onze drie, toen nog jonge, kinderen schaamden zich een ongeluk. Het was ergens in 1988. Voor het kinderprogramma *De Brillenkoker* van de VPRO had ik een filmpje gemaakt: *Hoe ontstaat een wind*. Ze vonden het vreselijk: de kinderen van de schetendokter.”

Die tijd ligt inmiddels ver achter hem. Begin mei werd in het Radboudumc afscheid genomen van Fokko Nagengast. Het gebeurde met een drukbezocht symposium over erfelijkheid en darmkanker, “in de aanwezigheid van mijn leermeester Jan van Tongeren” en vele familieleden, vrienden en collega’s.

Als gepensioneerd MDL-arts werkt hij nu één à twee dagen in het Slingeland Ziekenhuis in Doetinchem. “Ik help daar de wachtlijst te verkorten.”

WETENSCHAP

Crowdfunding eNose voor necrotiserende enterocolitis van start

Necrotiserende enterocolitis (NEC) is een levensbedreigende darmontsteking die in Nederland jaarlijks ongeveer honderd prematuren treft. Het is doodsoorzaak nummer één op de neonatale intensive care. Bijna één op de drie kinderen met NEC overlijdt, vaak al binnen 24 uur. Nog eens de helft kampt met gevolgen op de lange termijn, zoals een ontwikkelingsachterstand, short-bowelsyndroom en langdurige totale parenterale voeding met een risico op sepsis en leverfalen.

De diagnose wordt grotendeels gesteld op het klinische beeld. vaak in

een (te) laat stadium, met beperktere kansen op overleving als gevolg.

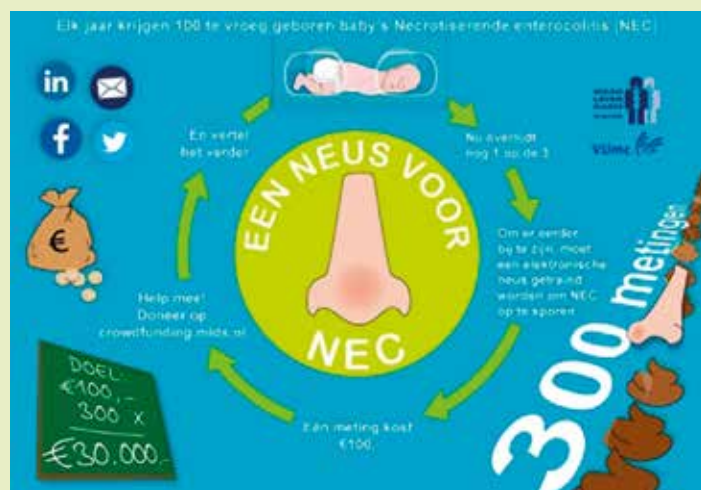
Een pilotstudie (VUmc, AMC en MMC Veldhoven) toonde aan dat analyse van fecaal gas met een elektronische neus (eNose) met goede accurate kan voorspellen wie er NEC gaat ontwikkelen. Belangrijk is dat de fecale geurprint al dagen vóór de uiteindelijke klinische diagnose te differentiëren was van gezonde prematuren.

Vervolgonderzoek

Om de sensoren in de eNose nog sensitiever en specifieker de vluchtige organische verbindingen te kunnen laten detecteren, moet eerst een gedetailleerde GC-MS-studie worden verricht. Om deze vervolgstudie te kunnen financieren, hebben we samen met de Maag Lever Darm Stichting een crowdfundingactie opgezet (Neus voor NEC, <https://crowdfunding.mlds.nl/project/neus-voor-nec>). De actie werd reeds op 6 mei officieel afgetrapt tijdens een informatieve avond in het Scheepvaartmuseum in Amsterdam. Daar waren artsen en onderzoekers uit Nederland en België aanwezig die betrokken zijn of worden bij het ontwikkelen van de eNose voor NEC.

Helpt u ook mee? Dank!

Nanne de Boer, Marc van der Schee en Tim de Meij
MDL/Kindergeneeskunde, VUmc Amsterdam



**Denken in
mogelijkheden**
destination you™

**Verbeteren van
kwaliteit van leven²**

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

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

abbvie

 **HUMIRA®**
adalimumab

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

1. Burmester, GR et al, Ann Rheum Dis 2013;72:517-524
2. SmPC Humira April 2015

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

Antivirale therapie voor hepatitis verplettert concept ‘cirrose is altijd progressief’

In de meeste pathologieboeken wordt cirrose als een onomkeerbaar progressieve aandoening beschreven. Het leverparenchym verschrompelt, terwijl het bindweefsel (fibrose) toeneemt. Door regeneratienoduli raken de architectuur en de vascularisatie verstoord. Er ontstaat een vicieuze cirkel met uiteindelijk leverfalen of leverkanker tot gevolg.

In de afgelopen vijf jaar is bij chronische virale hepatitis aangetoond dat effectieve antivirale therapie bijna altijd gepaard gaat met regressie van ontsteking en fibrose en spectaculair herstel van de levensverwachting. Met andere woorden: cirrose blijkt klinisch en histologisch omkeerbaar.

Anno 2015 zijn er voor zowel hepatitis-B-infectie (HBV) als hepatitis-C-infectie (HCV) antivirale middelen beschikbaar met hoge effectiviteit in virussuppressie (HBV) of viruseradicatie (HCV) en minimale bijwerkingen.

Voor HBV-cirrose is er 1 x daags entecavir of tenofovir, dat – net als bij HIV – volledige virussuppressie geeft en de ontsteking doet verdwijnen. Voor HCV-cirrose is er in Nederland 1 x daags sofosbuvir-daclatasvir, sofosbuvir-simeprevir (alleen Child A) of sofosbuvir-ribavirine (ribavirine 2 x daags). Sofosbuvir-ledipasvir en ombitasvir-paritaprevir-dasabuvir zijn op komst. Met deze combinaties wordt in 12–24 weken bij

~90% viruseradicatie bereikt en verdwijnt de ontsteking. Bijwerkingen van deze middelen zijn zodanig beperkt dat maar heel weinig patiënten de behandeling stoppen.

Wat gebeurt er bij hepatitisvirus-gerelateerde cirrose als virusrepletie en ontsteking verdwijnen?

Hepatitis B

Cirrose zonder complicaties (Child-Pugh A, score 5–6)

In 69 patiënten met chronische hepatitis B verdween na het starten van behandeling met entecavir 0,5 mg 1x daags de ontsteking in de lever min of meer volledig in een periode van zes jaar. Van de 10 patiënten met ernstige fibrose of cirrose bij aanvang werden bij geen enkele patiënt tekenen van progressie vastgesteld; in alle 10 patiënten werd regressie van fibrose en zelf cirrose waargenomen (Chang 2010) [1].

Het fenomeen regressie van cirrose werd bevestigd in een cohort onderzoek van

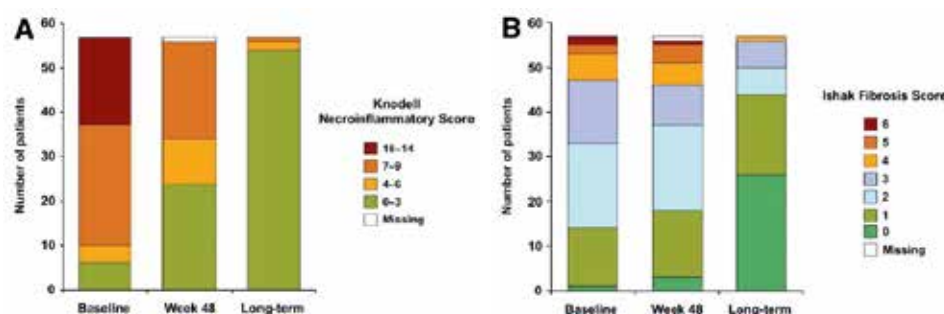
489 patiënten met chronische hepatitis B en ten minste vijfjaarsbehandeling met tenofovir 245 mg, 1 x daags. Van 96 patiënten met cirrose (Ishak 5–6) bij aanvang had 71 (74%) na vijf jaar niet langer aantoonbare cirrose (Marcellin 2013) [2].

Lees verder op pagina 52.

Amiodarone-gebruik contra-indicatie voor antivirale therapie

In de Verenigde Staten is door de FDA nadrukkelijk gewaarschuwd voor het voorschrijven van sofosbuvir aan patiënten die amiodarone gebruiken. Negen patiënten die aldus werden behandeld, presenteerden zich met ernstige bradycardie: één patiënt overleed ten gevolge van hartstilstand en drie hadden een pacemaker nodig. Bij drie patiënten werd antivirale therapie opnieuw gestart; hernieuwde blootstelling leidde weer tot bradycardie. Eén patiënt startte opnieuw enige tijd na staken van amiodarone; hierbij trad geen recidief bradycardie op. Ook al is hiermee geen causaal verband bewezen tussen het gelijktijdige gebruik van amiodarone en sofosbuvir en het ontstaan van bradycardie, de gegevens zijn dermate suggestief, dat we ervan moeten uitgaan dat de combinatie van beide middelen gecontraïndiceerd is. Het onderliggende mechanisme is thans niet bekend [11].

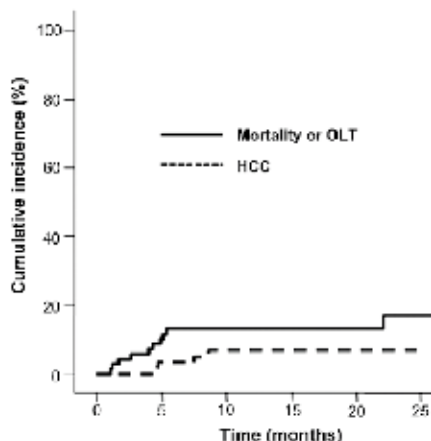
Figuur 1: Knodell ontstekingscores en Ishak fibrosisscores in 57 patiënten met chronische hepatitis B, 3–7 jaar entecavir 0,5 mg /d en 3 adequate leverbiopsiën.



Vervolg van pagina 51.

Gedecompenseerde cirrose (Child-Pugh B-C, score 7–15)

Zelfs bij gedecompenseerde cirrose lijkt er een indrukwekkend klinisch effect van antivirale therapie. De overleving van 80% na 2 jaar is zeer goed in vergelijking met een tweejaarsoverleving van 50% in een grote Europese studie in de jaren 90 toen anti-



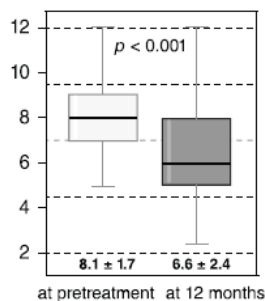
virale therapie voor gedecompenseerde HBV cirrose niet beschikbaar was. (Fattovich 1995) [3] is. De gemiddelde Child-Pugh-score gaat van B (8) naar A (6) (Shim 2010) [4].

Hepatitis C

Cirrose zonder complicaties (Child-Pugh A, score 5–6)

530 patiënten met chronische hepatitis C en

Child-Pughscore



Figuur 2: Mortaliteit en Child-Pughscore: verandering in 70 patiënten met gedecompenseerde HBV-cirrose na behandeling met entecavir 1x daags 0,5 mg.

gevorderde fibrose werden na het einde van antivirale therapie gedurende 6–11 jaar gevolgd. De incidentie van complicaties van cirrose (leverfalen en hepatocellulair carcinoom) nam door viruseradicatie (SVR) met 50–90% af. Er was een 85% daling van de levergerelateerde en een 70% daling van de totale mortaliteit; de levensverwachting werd normaal (van der Meer 2012, 2014) [5]. Met de viruseradicatie verdween niet alleen de progressiecomponent van cirrose, ook werd regressie van cirrose waargenomen bij 36% van de personen met SVR. In deze meta-analyse was regressie van cirrose (Metavir 4 of Ishak 5-6) gedefinieerd als afname tot Metavir 3 of Ishak 4. Regressie van cirrose werd vaker waargenomen bij personen met een biopsie later dan 36 maanden na SVR (Akhtar 2015) [7].

Gedecompenseerde cirrose (Child-Pugh B-C, score 7–15)

Door een consortium van 39 academische en 19 regionale medische centra zijn

Tempocol®

Maagsapresistente capsules

Het enige pepermuntolie preparaat met bewezen effectiviteit bij buikpijn, lichte darmkrampen en winderigheid.



www.tempocol.nl

NNT 2,5*

* Ford Alexander et al., Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of IBS: a systematic review and meta-analysis BMJ 2008;337:a2313.

234 patiënten met gedecompenseerde HCV-cirrose behandeld met sofosbuvir-ribavirine, sofosbuvir-simeprevir of sofosbuvir-simeprevir-ribavirine naar inzicht van de lokale arts. Viruseradicatie werd waargenomen bij 74% genotype 1, 81% genotype 2, en 39% genotype 3.

Opmerkelijk was de minimale progressie in 114 patiënten met cirrose Child B-C, die antivirale therapie zonder ribavirine kregen: minder dan 5% onderging een levertransplantatie of stierf (Reddy 2015) [8]. Tijdens de behandeling verbeterde de MELD-score in 41, bleef gelijk in 17, en nam toe in 14 patiënten. Langetermijnfollow-up is nodig om het effect van viruseradicatie op de reversibiliteit van cirrose vast te stellen.

Conclusie

Cirrose van de lever is niet progressief als door effectieve therapie de oorzaak van de leverontsteking wordt weggenomen, zoals nu bijna altijd mogelijk is met antivirale therapie voor chronische hepatitis B en C. Cirrose lijkt zelfs in 50% van de gevallen reversibel! Effectieve antivirale therapie leidt juist bij cirrose tot grote vermindering van zowel de morbiditeit als de mortaliteit. Als MDL-artsen moeten wij dan ook zo veel mogelijk patiënten met levercirrose door hepatitis B of C met antivirale middelen behandelen. De indicatie is er; contra-indicaties zijn er eigenlijk niet.

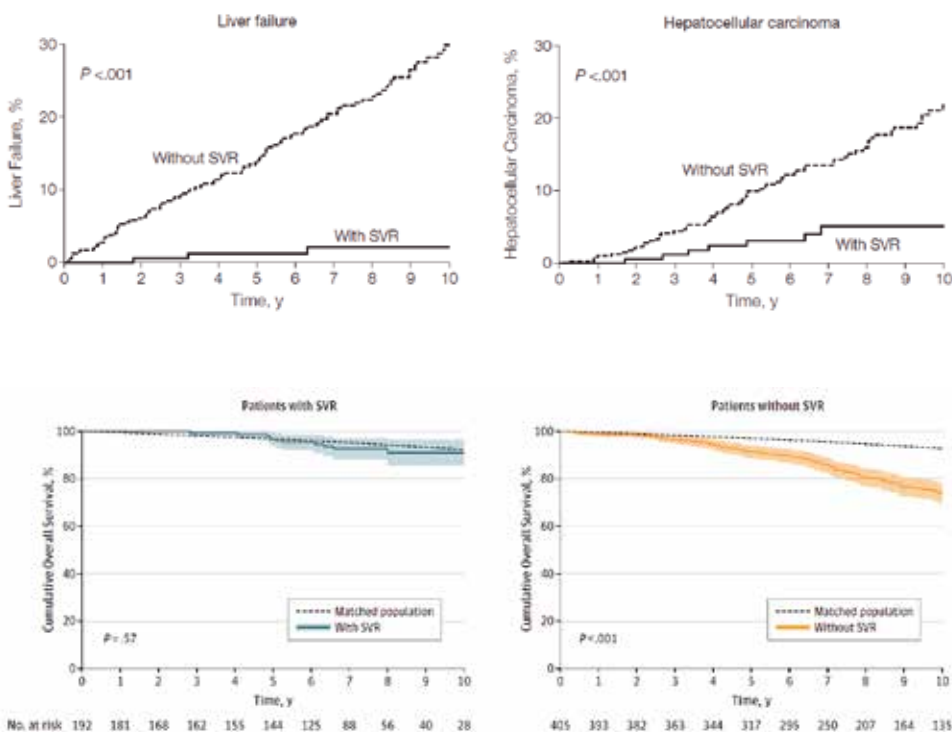
*Rob de Knecht en Solko Schalm, MDL-artsen
Raoel Maan en Marjolein van Tilborg,
arts-onderzoekers
Jurrien Reijnders, MDL-arts i.o.
Erasmus MC en LiverDoc*

Deze publicatie is een activiteit van het nationale programma Bewustzijn Identificatie Behandeling chronische Hepatitis B-C (BIB-HEP) met steun van het ministerie van VWS, het Innovatiefonds Zorgverzekeraars Nederland en ZonMw (deze laatste subsidie is mede mogelijk gemaakt door Gilead en BMS).

Kijk op www.mdl.nl/MAGMA voor de literatuurverwijzingen in MAGMA 2-2015.

Figuur 3: Incidentie van leverfalen en hepatocellulair carcinoom in een populatie van patiënten met chronische hepatitis C en gevorderde fibrose c.q. cirrose met of zonder viruseradicatie (SVR) na antivirale therapie.

In de onderste figuren wordt de overleving getoond, in vergelijking met leeftijd en sekse gematchte controles uit de algemene bevolking.



HCV-behandeling bij nierinsufficiëntie

De fabrikanten van zowel sofosbuvir als simeprevir melden in de bijsluiters en in het Farmacotherapeutisch Kompas dat de effectiviteit en de veiligheid van sofosbuvir en simeprevir niet zijn onderzocht bij een renale klaring <30 ml/min. Tijdens het laatste International Liver Congress ILC2015 (EASL) in Wenen werden twee studies over dit onderwerp gepresenteerd. Vanuit de zogenoemde Target Study (een observationele cohortstudie in >50 centra in de Verenigde Staten, Canada en Duitsland) werd gekeken naar de effectiviteit en veiligheid van sofosbuvir-gemedieerde behandelregimes. De effectiviteit (SVR) is uitstekend en lijkt niet te worden beïnvloed door de nierfunctie. Echter, zowel anemie als verdere achteruitgang van de nierfunctie traden vaker op bij patiënten met een renale klaring <45 ml/min [9]. Vanuit de Verenigde Staten kwamen resultaten beschikbaar betreffende de combinatie paritaprevir-ritonavir-ombitasvir-dasabuvir al of niet met ribavirine, bij patiënten met een renale klaring <35 ml/min. De studie loopt nog, maar het ziet ernaar uit dat de effectiviteit niet anders zal zijn dan bij patiënten met een normale nierfunctie. Er traden geen ernstige bijwerkingen op en er was geen invloed op de nierfunctie. Kortom, deze combinatie lijkt effectief en veilig bij patiënten met een klaring <35 ml/min [10]. Het advies vanuit Rotterdam is om voorlopig zeer voorzichtig te zijn; bij voorkeur op dit moment niet behandelen met de beschikbare middelen tot gedetailleerde gegevens beschikbaar zijn. Als later dit jaar genoemde combinaties beschikbaar komen, kunnen in elk geval patiënten met genotype 1 en 4 met een renale klaring <35 ml/min veilig worden behandeld.

*Nieuw Entyvio: de eerste en enige darmselectieve biological voor patiënten met colitis ulcerosa (UC) of de ziekte van Crohn (CD)*¹*



BEHANDEL MET PRECISIE



De eerste en enige darmselectieve biological¹

- Klinische remissie^{1,2,3}
- Meer dan 3.300 patiënten gevolgd op Entyvio^{1,4}
- Doelgericht werkingsmechanisme: integrine-antagonist¹
- Eén dosis van 300 mg (=1 flacon) per infusie voor iedere patiënt ^{*,1}

* Volwassen patiënten met matig tot ernstige UC of CD die ontoereikend reageerden op, niet meer reageerden op of intolerantie vertoonden voor conventionele therapie of een TNF α -antagonist

Voor de verkorte productinformatie zie elders in deze uitgave.

Referenties:

1. Entyvio Samenvatting van de Productkenmerken. Takeda Pharma A/S. Mei 2014.
2. Feagan BG, Rutgeerts P, Sands BE, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. N Engl J Med. 2013;369(8):699-710
3. Sandborn WJ, Feagan BG, Rutgeerts P, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. N Engl J Med. 2013;369(8):711-21
4. Entyvio Prescribing Information. Takeda Pharma. 2014.



© Takeda Nederland bv, Hoofddorp. NL/IMM/15/0001. April 2015

 **Entyvio**[®]
vedolizumab

Visie gevraagd

De vraag moet dan ook zijn: 'Waar willen we over vijf jaar staan en wat willen we overhouden?' Nu overleggen we per jaar en lijkt een langetermijnvisie bij zorgverzekeraars en ziekenhuizen te ontbreken. De positie van de directies in dit jaarlijkse spel van geven en nemen, is overigens niet te benijden. De vele ziekenhuisfusies getuigen hiervan. De *window of opportunity* moet dan ook niet één jaar maar vijf jaar worden.

Academische ziekenhuizen zetten in op laagvolume/hogcomplex zorg en moeten daarmee hun geld bijeenprokkelen. Veel STZ-ziekenhuizen verdienen hun geld met zogenaamd laagvolume/hogvolume zorg, waarmee zij dan weer hun laagvolume/hogcomplex zorg financieren.

In hoeverre de zorgverleners binnen academie en grote ziekenhuisconglomeraten hun directies en zorgverzekeraars kunnen vertrouwen en bijsturen, wordt een punt van zorg. Je hebt als zorgverlener soms het gevoel dat er stukken van je lijf worden afgesneden, ook al let je op en ook al waarschuw je.

Zorgverkopers van de honderd ziekenhuizen doen zaken met ongeveer 250 zorginkopers van de zorgverzekeraars. Elke inkoper is daarmee goed voor 100 miljoen euro. Omdat er

zoveel moet worden ingekocht, is het zaak voor de ziekenhuizen om het te verkopen product in hapklare brokjes aan te leveren, het liefst in Jip-en-Janneke-taal. Alles wat te moeilijk is voor deze economisch geschoolde inkopers, geeft hakken in het zand en stress aan beide kanten.

Raden van bestuur hopen dat dit op lange termijn wel goed komt (2015–2020). Mij bekruipt het beklemmende gevoel dat het vooral niet goed komt. Alles wat je kwijt bent, krijg je niet terug. Het hiërarchische spel van macht en geld leidt ertoe dat de belangen van de vakgroepen in de academie matig worden verdeeld. En sommige belangen beter dan andere. Het probleem van de laagvolume/hogcomplex zorg is dat de DOTs worden verkocht *onder* de kostprijs, terwijl de verkoopprijs liefst iets *boven* de kostprijs moet liggen. Stel dat je aantal daadwerkelijk verkochte laagvolume/hogcomplex zorg namelijk iets ligt onder de geprogrammeerde zorg, dan loop je al snel in de rode cijfers. De zorgverleners van de laagcomplex/hogvolume zorg in de algemene ziekenhuisconglomeraten kunnen beter prognosticeren en hebben minder kans in de rode cijfers uit te komen. Als je dankzij de fusies in een regio elke concurrent hebt ingelijfd, kun je ook beter onderhandelen als ziekenhuis. Het feit dat desondanks veel ziekenhuizen in deze

tijd van marktwerking toch in de rode cijfers lopen, vinden wij geen toeval: de macht van de zorgverleners neemt af.

Toekomst

Wat zouden we moeten doen? De marktwerking met een centrale rol voor de zorgverzekeraars die primair op kosten budgetteren, onder de dekmantel van kwaliteitsindicatoren die al of niet zijn gevalideerd, is een doodlopende weg. In Zeeuws-Vlaanderen kunnen we dan de ziekenhuizen opdoeken en de zorg uitbesteden aan Brugge, Gent en Goes. Wat is de visie van de verzekeraars op de toegankelijkheid van de zorg? In de uithoeken van Nederland kost zorg per definitie meer. De patiënt moet niet verplicht worden lange reizen te maken omdat de zorg per DOT in die regio's mogelijk iets hoger ligt. In MAGMA maart 2015 heb ik al geschetst dat de stadsapotheker zal gaan verdwijnen.

VWS, ziekenhuizen, zorgverzekeraars, patiënten en zorgverleners moeten in discussie gaan over vijfjarenplannen: 2015–2020, 2020–2025. De jaarlijkse rituelen leiden tot kapitaalvernietiging en geven een mistig beeld van de toekomst. De vraag is wat u en ik willen. Valt er nog iets te kiezen?

Chris Mulder

erven autosomaal dominant over. "Ofwel, als een van je ouders een mutatie in deze genen heeft, loop je 50% kans de mutatie ook te krijgen. Dezelfde genen kunnen ook baarmoederkanker veroorzaken."

Dankzij het stamboomonderzoek van de familie uit de Achterhoek en de later ontdekte genen werden vele families met het Lynch-syndroom opgespoord en in kaart gebracht. Om de twee jaar ondergaan mutatie dragers een coloscopie. Hierdoor daalde

de kans dat zij darmkanker kregen van ruim 80% naar 6%.

Of voeding invloed heeft op het kunnen krijgen van darmkanker, staat nog steeds ter discussie. "We hebben daar wel onderzoek naar gedaan, maar je kunt niet zeggen 'als je dit of dat eet, loop je grote kans op darmkanker'. Zoals wel duidelijk is voor de relatie roken en longkanker. Wat we bij patiënten met het Lynch-syndroom wel hebben vastgesteld, is dat gezond eten, met weinig

rood vlees en niet roken, de kans op poliepen verkleint."

"Maar of we er ooit precies achter zullen komen, wat goed is en wat niet voor onze darmen, is nog maar de vraag. Tien tot de macht twaalf, zoveel bacteriën leven er in onze dikke darm. Hoeveel interacties wil je hebben? Wat zijn mogelijk ziekmakende bacteriën en welke houden je gezond? Voor we daar precies achter zijn, zijn we vast weer dertig jaar verder. Misschien duurt het nog wel veel langer."

Once Daily

OLYSIO

SIMEPREVIR

150 mg capsule

Olysio® IFN-free* and ribavirin-independent† regimen.¹ Dosing that's as easy as 1,2,3

1

**TIME PER DAY
WITH FOOD**

Simple, all-oral dosing with
a good safety and
tolerability profile^{1,2}

2

**DAA's
OLYSIO® + SOF**

High SVR₁₂ rates, (93%),
regardless of prior treatment
experience or disease severity^{1,2}

3

**MONTHS
(12 WEEKS)**

**Only 12 weeks total
treatment duration¹**

Olysio® - advancing IFN-free* treatment - at the core of HCV cure^{1-6 §}

- First ever, 12 week interferon-free* and ribavirin independent† regimen^{1,2}
- High SVR₁₂ rate (93%) in null responders with Metavir score F0-2^{1,2}
- High SVR₁₂ rate (93%) in naïve and null responders with Metavir score F3-4^{1,2}
- No discontinued treatment due to adverse events (in IFN* free, 12 week treatment arms)^{1,2}

§ Hepatitis C Virus (HCV) cure, was defined as sustained virological response (SVR) with <25 IU/mL undetectable at the end of treatment and 24 weeks after planned end of treatment (EOT) in the Phase IIb study, and HCV RNA <25 IU/mL detectable or undetectable 12 weeks after the planned EOT in the phase III studies.

* For treatment intolerant/ineligible patients who are in urgent need of treatment.

† Based on clinical assessment of each individual patient.

Referenties: 1. Olysio SmPC. | 2. Lawitz E et al, The Lancet 2014; Published online July 28, 2014 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61036-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61036-9). | 3. Manns M et al, Lancet 2014; doi:10.1016/S0140-6736(14)60538-9. | 4. Jacobson IM et al, Lancet 2014; doi:10.1016/S0140-6736(14)60494-3. | 5. Forns X et al. Gastroenterology 2014;146(7):1669-1679. | 6. Zeuzem S et al, Gastroenterology 2014;146(2):430-41

Hoe vind je de juiste werkplek



Tijdens de voorjaarsvergadering van de NVGE vond de allereerste Career Development Sessie plaats voor AIOS MDL. Rob de Man had de NVMDL i.o. gevraagd een programmaonderdeel in te richten speciaal voor AIOS over carrièreplanning. Onze invalshoek? Laten we aan 'zittende' MDL-artsen vragen welke tips en trucs zij ons kunnen geven. Hoe kijken zij terug op hun eigen zoektocht en op het uiteindelijke resultaat?

MDL-arts Pieter Stokkers (St. Lucas Andreas Ziekenhuis Amsterdam) bleek direct bereid samen met mij de Career Development-sessie te leiden. Bas Weusten (St. Antonius Ziekenhuis Nieuwegein/AMC), Carmen Horjus (Rijnstate Ziekenhuis), Jolanda van Dieren (Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis) en Tim Schreuder (UMC Groningen) waren degenen die vervolgens hun eigen keuzes voor hun werkplek en de loop van hun carrière als MDL-arts vol enthousiasme – en vooral: eerlijk en oprecht – hebben toegelicht.

Eén uur bleek te kort om alle vragen van de zaal vol met AIOS te beantwoorden.

Samenvattend kan ik wel een paar 'tips en trucs' uit de vele opmerkingen destilleren die voor ons AIOS waardevol zijn bij onze carrièreontwikkeling.

Als eerste: bepaal voor jezelf wat je inhoudelijk als MDL-arts belangrijk vindt om te (blijven) doen en waarin je je wilt ontwikkelen. Voor zowel Jolanda van Dieren als Tim Schreuder waren de inhoudelijke invulling en uitdaging het belangrijkste argument om te kiezen voor hun huidige werkplek. Zorg ervoor dat je een duidelijk profiel ontwikkelt, dit maakt je aantrekkelijk voor maatschappen/vakgroepen. Maar houd er ook

rekening mee dat het werk voor jezelf leuk en uitdagend blijft op de langere termijn. Je hoeft niet automatisch te gaan voor een superspecialisatie, je profiel kan juist ook de breed opgeleide MDL-arts zijn naar wie ze met name in de kleinere ziekenhuizen nog altijd heel erg op zoek zijn.

De sfeer en je collega's blijven natuurlijk zeer belangrijke aspecten van de keuze voor een bepaalde plek. Je brengt nou eenmaal het grootste deel van de week door met je collega's. 'De klik' blijft een zeer belangrijk en moeilijk te beschrijven fenomeen: die is er of is er niet. Blijf vooral jezelf!

Zorg dat je achtergrondinformatie verzamelt over de werkplek waarin je geïnteresseerd bent. Tim Schreuder heeft gedurende zijn zoektocht naar een werkplek onder andere contact gezocht met huisartsen in de betreffende regio om te informeren naar de samenwerking met een bepaalde maatschappij. Denk bijvoorbeeld ook aan het opvragen van het jaarverslag van het ziekenhuis om inzicht te krijgen in de financiële stand van zaken en – bijvoorbeeld – eventuele fusieplannen.

De combinatie van werken in de periferie

en een deeltijd hoogleraarschap (ofwel: academische setting) ervaart Bas Weusten inmiddels als *the best of both worlds*, hoewel het soms ook wel een erg 'gesplitst gevoel' kan geven om op twee plekken tegelijk te werken.

Gaan werken als MDL-arts op de plek waar je ook bent opgeleid, heeft voor Carmen Horjus tot dusver alleen maar voordelen.

De nieuwe rol die zij sinds kort heeft, wordt door iedereen geaccepteerd. Bovendien weten de maatschap en de AIOS precies wat zij aan elkaar hebben. Echter, verandering van spijs doet ook eten... Kortom, stof tot nadenken!

Het initiatief zal de komende jaren zeker navolging krijgen. Het is de bedoeling dat er elk voorjaar een carrièregericht evenement is ter aanvulling op het speeddaten in het najaar.

Feedback is natuurlijk welkom. Wij danken de deelnemers van dit jaar voor hun belangstelling en medewerking. Tot in 2016!

Annemieke Thijssen

Namens het bestuur van de NVMDL i.o.

E-mail: nvmdlio@hotmail.com

MDL TRANSFERS

Westen

Maria Meurs-Sjozda (VUmc), Liesbeth Kager (AMC) en Thijs Grasman (VUmc) treden toe tot de maatschap in Alkmaar; deze wordt hiermee één van de grootste MDL-concentraties in Nederland. Het BVO brengt daar enorme hoeveelheden werk met zich mee. Het team zal partiel in Den Helder extra werk gaan verrichten.

Mirjam van Langen (VUmc) start op 1 juni als *chef de clinique* in het Rode Kruis Ziekenhuis te Beverwijk voor digestieve oncologie. Anne van Rijn (AMC) zal als 'chivo' digestieve oncologie één jaar in het AVL gaan werken, als opvolger van Eric Gielisse (VUmc) die naar Beverwijk vertrekt als digestief oncoloog.

Lieke Hol (nu met zwangerschapsverlof) blijft in het Erasmus MC als 15^{de} stafid. Lieke richt zich op HPB Oncologie. Het Maasstad Ziekenhuis heeft 3 vacatures openstaan voor hun vakgroep van 7-MDL artsen in een organisatorische eenheid van internisten,

Lees verder op pagina 75.

IS GENEZING VAN EEN MONOGENETISCHE AANDOENING MOGELIJK?

Gentherapie voor Crigler-Najjarsyndroom lijkt geschikte behandelmethode

Vrijwel alle pasgeborenen ontwikkelen een ongeconjugeerde hyperbilirubinemie in hun eerste levensdagen, wat kan resulteren in fysiologische geelzucht. Door een verhoogde omloop van erythrocyten is de productie van bilirubine groter dan de eliminatiecapaciteit die nog op gang moet komen [1]. Slechts een klein percentage (2–5%) van deze kinderen ontwikkelt een ernstige hyperbilirubinemie die behandeling met fototherapie behoeft om neurotoxiciteit van bilirubine te voorkomen. Bij een enkeling is kortdurende behandeling niet afdoende en moet onder meer een erfelijke oorzaak worden overwogen.

Bilirubine is een afbraakproduct van heem, dat voornamelijk vrijkomt bij de degeneratie van hemoglobine-houdende cellen zoals erythrocyten. In ongeconjugeerde vorm is dit gele pigment hydrofoob en circuleert het in de bloedbaan gebonden aan albumine. Uitscheiding via de gal is uitsluitend mogelijk na conjugatie, waarbij koppeling van glucuronzuur het molecuul hydrofiel maakt. Het enzym uridine-diphospho-glucuronosyltransferase 1A1 (UGT1A1) is verantwoordelijk voor deze glucuronidatiestap [2]. Als de glucuronidatiecapaciteit van UGT1A1 wordt overschreden door een excessief aanbod van het substraat of een dysfunctie van het enzym, leidt dit tot een ongeconjugeerde hyperbilirubinemie en raakt de binding aan albumine verzadigd. Het bilirubine in het bloed dat niet gebonden is aan albumine, passeert gemakkelijk de bloed-hersenbarrière en hoopt zich op in de basale ganglia. Dit resulteert op den duur in kernicterus, wat zich kenmerkt door mentale retardatie en fataal kan zijn zonder adequate behandeling.

Hieruit volgt dat de belangrijkste oorzaak van een ernstige ongeconjugeerde hyperbilirubinemie bij een pasgeborene een overproductie van bilirubine door hemolyse of een conjugatiestoornis betreft. Ernstige hemolyse treedt op bij structurele afwijkin-

gen van de erythrocyt, zoals bij sferocytose, of bij enzymdeficiënties van deze cel zoals glucose-6-fosfaatdehydrogenase (G6PD)-deficiëntie. Hoewel een manifeste bilirubine-conjugatiestoornis zeer zeldzaam is, draagt vroege herkenning bij aan een adequate behandeling om neurologische schade te voorkomen.

Bilirubine-conjugatiestoornissen

Het Gilbert-syndroom is een milde bilirubine-conjugatiestoornis die zich uit in een geringe, intermitterende ongeconjugeerde hyperbilirubinemie met een serumtotaalbilirubine die varieert van normaal tot 80 µmol/L. Het beeld is niet progressief en verloopt in de regel asymptomatisch, waardoor de diagnose vaak pas wordt gesteld na een verhoogd bilirubine als toevalsbevinding bij oriënterend bloedonderzoek. De meest voorkomende oorzaak van het Gilbert-syndroom is een extra insertie van een TA-dinucleotide in de TATA-box, gelegen in de proximale promotor van het UGT1A1-gen [3]. Hierdoor daalt de activiteit van het conjugerende enzym met 30% bij heterozygoten en tot 70% bij homozygoten. De prevalentie van de homozygote insertie wordt in de Kaukasische populatie geschat op 10–15%. Volwassenen behoeven geen behandeling; bekend is echter dat een aantal uitlokkende factoren zoals vasten, een chirurgische ingreep of infectie tot hyperbili-

binemie kunnen leiden. Het Gilbert-syndroom geeft op zichzelf geen ernstige ongeconjugeerde hyperbilirubinemie bij pasgeborenen, echter in combinatie met hemolyse kan de hyperbilirubinemie worden versterkt.

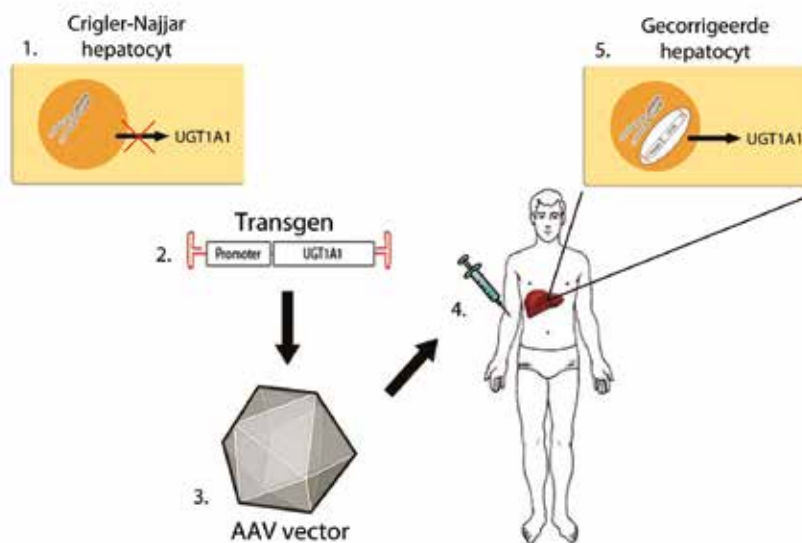
Het Crigler-Najjarsyndroom is een autosomaal recessieve bilirubine-conjugatiestoornis die leidt tot een ernstige ongeconjugeerde hyperbilirubinemie [4]. Vanwege de zeer lage incidentie van 1 op de 1.000.000 pasgeborenen zijn er in Nederland slechts 25 patiënten bekend met deze aandoening. De oorzaak van dit ziektebeeld is een verminderde of afwezige activiteit van UGT1A1 door een mutatie in het coderende gen. Er zijn ruim honderd verschillende mutaties beschreven die leiden tot deze dysfunctie, waarbij de mate van restactiviteit van het conjugerende enzym de ernst van de hyperbilirubinemie bepaalt. Hoewel voorheen een onderscheid werd gemaakt tussen patiënten zonder restactiviteit van UGT1A1 (type I) en patiënten met enige restactiviteit (type II), doen nieuwe inzichten in de verscheidenheid aan presentatievormen recht aan een beschrijving van het spectrum aan bilirubine-conjugatiestoornissen als geheel. Bij een restactiviteit kleiner dan 10% van normaal is levenslange behandeling vereist met als doel de serumconcentratie van ongeconjugerd bilirubine

onder de neurotoxische grens van 300 µmol/L te houden.

Een deel van de patiënten kan worden behandeld met barbituraten die de expressie van het resterende UGT1A1 verhogen, waardoor het serum bilirubine met 30% kan worden gereduceerd. Bij patiënten die hierop niet of onvoldoende reageren, is fototherapie geïndiceerd, waarbij de huid aan blauw licht (golflengte ~430-490nm) wordt blootgesteld. Dit licht resulteert in de vorming van foto-isomeren van ongeconjugeerd bilirubine, die kunnen worden uitgescheiden via gal en urine. De benodigde duur van blootstelling wordt bepaald door de ernst van de hyperbilirubinemie en kan oplopen tot 14 uur per etmaal, wat grote invloed heeft op het sociale leven van deze patiëntengroep. Op dit moment is een levertransplantatie de enige curatieve behandeling, maar de risico's verbonden aan de ingreep, de levenslang benodigde immuunsuppressie en een substantieel tekort aan donoren benadrukken de noodzaak van het ontwikkelen van nieuwe behandelmethoden.

Opkomst gentherapie in klinische praktijk

Gentherapie omvat verschillende methoden om recessieve monogenetische aandoeningen te behandelen door een gen of genen in te brengen die de functie van het dysfunctionerende gen overnemen. De meest veelbelovende methode voor de klinische praktijk is het inbrengen van een gen in het doelorgaan door middel van een Adeno-Associated Viral (AAV)/vector (figuur 1). Hierbij treedt geen integratie op in het genoom van de patiënt, maar blijft het ingebrachte gen in de celkern als episoom aanwezig, alwaar het wordt afgeschreven. Voor een scala aan monogenetische aandoeningen is de ontwikkeling van gentherapie in een klinische fase beland. Hoewel reeds een aantal studies effectief bleek, is er tot op heden nog maar één gentherapeuticum geregistreerd voor de Europese markt (Glybera®) voor de behandeling van de stofwisselingsziekte lipoproteïne lipasedeficiëntie (LPL-deficiëntie) [5]. Recente studies tonen aan dat AAV/gemedieerde gentherapie voor erfelijke leverziek-



Figuur 1. Gentherapie voor het Crigler-Najjarsyndroom

1. Afwezige activiteit van UGT1A1 in hepatocyt door een mutatie in het coderende gen.
2. Genoom van het Adeno-Assosiated Virus (AAV) is vervangen door therapeutisch gen.
3. AAV-vector wordt op grote schaal geproduceerd.
4. Eenmalige intraveneuze toediening van de AAV-vector.
5. Gecorrigeerde hepatocyt produceert UGT1A1 door afschrijven van gen in episoom.

ten ook mogelijk is. Zo zijn inmiddels tien patiënten met hemofilie B succesvol behandeld door het gen voor factor IX in de lever in te brengen [6]. Hoewel met de gebruikte vectoren slechts 10% van de normale factor IX-expressie werd verkregen, bleek die partiële correctie therapeutisch.

Gentherapie Crigler-Najjarsyndroom

Net als voor hemofilie B lijkt gentherapie voor het Crigler-Najjarsyndroom een zeer geschikte behandelmethode, omdat ook voor deze ziekte herstel van 10% van de normale UGT1A1-expressie voldoende is om hersenschade te voorkomen en fototherapie overbodig te maken. In het diermodel voor dit syndroom, de Gunn-rat, is aangetoond dat één enkele injectie met een lever-specifieke AAV-vector met daarin het humane UGT1A1-gen resulteert in levenslange correctie van de hyperbilirubinemie. [7] Op basis van deze experimenten is gewerkt aan de verdere ontwikkeling van deze veelbelovende behandeling. Optimalisatie van de vector maakt inmiddels toepassing in een klinische studie mogelijk. Recent is begonnen met de productie van deze geoptimaliseerde vector onder Good Manufacturing Practice.

We verwachten dat de eerste patiënt eind 2016 of begin 2017 kan worden behandeld. Zoals eerder genoemd is het Crigler-Najjarsyndroom zeldzaam. Om voldoende patiënten te kunnen includeren voor een fase I/II-studie, wordt samengewerkt met behandelcentra in Frankrijk, Italië en Duitsland. Hierdoor en door de intensieve betrokkenheid van patiëntenorganisaties bij de opzet van deze studie zal het mogelijk zijn voldoende patiënten te includeren. In samenwerking met het Erasmus MC is begonnen met het screenen van alle voor deze behandeling in aanmerking komende patiënten in Nederland. Ook in Frankrijk en Italië zijn de eerste patiënten gescreend. Patiënten met het Crigler-Najjarsyndroom hebben lang moeten wachten, maar de eerste klinische studie naar de effectiviteit van gentherapie voor het Crigler-Najjarsyndroom ligt binnen handbereik.

Sem J. Aronson, Ulrich H.W. Beuers en Piter J. Bosma
Tytgat Instituut, AMC Amsterdam

Kijk op www.mdl.nl/MAGMA voor de literatuurverwijzingen in MAGMA 2-2015.

GEREGISTREERD IN EUROPA
SINDS NOVEMBER 2014.
DOSSIER INGEDIEND BIJ ZINL

BE THE ONE

WHO CAN CHANGE WHAT'S POSSIBLE

- ▲ Up to **99%** cure in HCV GT1 patients^{1,a,b}
 - Consistently high cure rates of 94–99% across phase 3 pivotal studies^{1,3–5}
- ▲ **99%** completed regimens of up to 12 weeks¹
 - ≤1% of patients discontinued treatment with HARVONI due to adverse events¹
- ▲ **ONE** pill, once a day^{1,c}
 - The first and only Single-Tablet Regimen for the majority of HCV GT1 patients^{1,c}

Albert Einstein

Albert Einstein used with permission of the HUJ/GreenLight.

✓ IFN free

✓ RBV free^c

✓ PI free



 **HARVONI**®
ledipasvir/sofosbuvir

^a HARVONI is indicated for the treatment of chronic hepatitis C (CHC) in adults. 99% cure rates were observed in the ION-1 study in previously untreated HCV GT1 patients treated with HARVONI for 12 weeks.

^b Across the ION studies, SVR rates between 94–99% were observed in HCV GT1 patients treated with HARVONI for 8–24 weeks. 99% of patients completed regimens of up to 12 weeks.¹

^c EASL define cure as SVR12.²

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

Referenties en productinformatie elders in deze uitgave.

HAR/NL/15-01/PM/1018

OVERDRACHT INFECTIES BIJ ERCP:

Zeldzame incidenten of meer dan dat

Dit jaar en vorig jaar zijn de leden van de NVMDL en de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie door hun besturen op de hoogte gebracht van het risico op het krijgen van infectie bij ERCP. Zowel in Nederland als in andere landen zijn enkele clusters van infecties bij patiënten die een ERCP hadden ondergaan. Deze clusters zijn met name gevonden omdat het multiresistente bacteriën betrof als *Pseudomonas aeruginosa* of *Klebsiella spp.* Hierdoor waren zij ook makkelijker te herleiden tot hun gemeenschappelijke bron, die in deze specifieke gevallen een ERCP bleek te zijn.

Er zijn aanbevelingen gedaan om overdracht van deze infecties op het spoor te komen en zo veel mogelijk te voorkomen. Deze aanbevelingen komen overeen met de recente adviezen van de FDA naar aanleiding van vergelijkbare incidenten in de Verenigde Staten. Hoewel deze maatregelen de overdracht van een infectie zo veel mogelijk zullen beperken, blijft een aantal vragen bestaan.

Incidentie

Het is nog niet duidelijk wat de incidentie is van overdracht van een (exogene) infectie bij ERCP, mede omdat – vergeleken met andere endoscopische procedures – infecties rond een ERCP relatief vaak vóórkomen. Het gaat dan meestal om endogene infecties, dus door contaminatie met darmflora vanuit de patiënt zelf of door een reeds bestaande cholangitis bij een obstruerende steen en een dichtzittende endoprothese. Wat het aandeel hierin is van exogene infecties, dus overgebracht door een gecontamineerde duodenoscoop, is hierbij moeilijk te

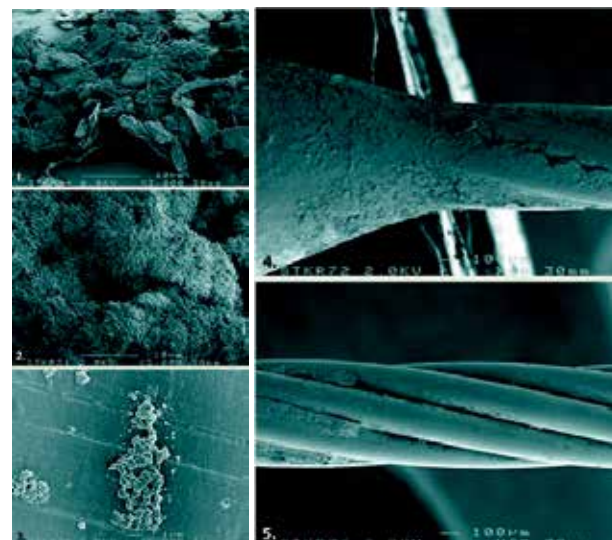
onderscheiden, tenzij het een uitbraak is met een bacterie met een afwijkend resisten-tiepatroon.

De toename van de meldingen de laatste jaren is mogelijk veroorzaakt doordat multi-resistente stammen nu vaker vóórkomen; eerdere uitbraken zijn mogelijk gemist omdat het, bijvoorbeeld in geval van *Klebsiella spp.*, gaat om bacteriën die ook in de normale darmflora aanwezig kunnen zijn. Het werkelijke aantal exogeen overgedragen infecties kan dus hoger liggen.

Of routinematig kweken na duodenoscopie hierin duidelijkheid kan brengen, is onbekend. Eerdere studies suggereerden dat de waarde hiervan beperkt is en dat infectie-uitbraken desondanks toch plaatsvinden. Onderzoek in het UMCG heeft aangetoond dat de resultaten van deze kweken sterk afhangen van de gebruikte methode en dat standaardisatie hierin gewenst is. Het landelijke inventarisatieonderzoek, opgezet door de afdeling Medische Microbiologie van het Erasmus MC, kan hierin meer duidelijkheid brengen. Opgemerkt moet worden dat een positieve kweekuitslag van een duodenoscoop nog niet wil zeggen dat dit heeft geleid tot infecties bij patiënten.

Type duodenoscoop

Kunnen deze infecties te maken hebben met het gebruik van een bepaald type duodenoscoop? De infecties vinden vrijwel alleen plaats na gebruik van endoscopen met een liftkanaal. Dit liftkanaal en de ruimte onder de lift zijn bij de reinigingsprocedures moeilijk toegankelijk. Een strikte handhaving van de door de fabrikant voorgeschreven reinigingsprocedure is essentieel. Veel in de literatuur gerapporteerde incidenten zijn terug te voeren op



Bacteriën in een liftkanaal van een ERCP-scoop.

Foto's beschikbaar gesteld door Frans Peters, MDL-arts UMCG.

teerde incidenten zijn terug te voeren op inadequate reinigingsprocedures van de endoscopen of de bijbehorende accessoires, en wordt dan ook de meest voorkomende oorzaak van contaminatie en overdracht van infecties genoemd.

Er zijn echter ook casussen beschreven, zoals die uit het Erasmus MC, waarbij ondanks een aantoonbare adequate reinigingsprocedure toch contaminatie van de endoscoop en overdracht van infectie heeft plaatsgevonden. Het is niet uit te sluiten dat hier het ontwerp van de duodenoscoop een rol kan hebben gespeeld; op dit moment zijn hiervoor echter nog onvoldoende aanwijzingen.

Advies

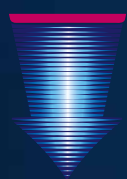
Een laatste vraag is of dit alles reden moet zijn voor het geven van antibiotische profylaxe rondom een ERCP om de kans op overdacht van (exogene) infecties te voorkomen. Tot op heden is het advies vanuit de NVMM en de NVMDL dit niet te doen, daar dit geen aantoonbaar voordeel gaat opleveren.

Michiel Ledeboer

Voorzitter commissie Kwaliteit

Alles zien wat je wilt zien



 **EZICLEN[®]**
— Bowel Prep Kit —

THE CLEANSING EXPERT

Waar wringt de schoen

In januari 2014 is het bevolkingsonderzoek naar darmkanker (bvo) officieel gestart. Nu, ruim een jaar verder, mogen we als MDL-beroepsgroep zonder meer trots zijn op wat is neergezet en bereikt. Lof alom voor MDL Nederland voor haar extra inzet voor het bvo darmkanker ondanks de vele openstaande vacatures. Lof voor de focus op kwaliteit en voor de massale bereidheid van endoscopisten tot certificering en deelname aan de bvo-praktijktoets. Maar er zijn ook de nodige knelpunten, zaken die aandacht vragen. De vraag is in hoeverre die knelpunten de uitrol en het succes van het bvo darmkanker onder druk zetten. Anders gezegd: de nieuwe schoen wringt, er zijn blaren ontstaan, doorlopen maakt de zaak alleen maar erger. Wat is er aan de hand en wat moet er gebeuren?

Een aantal feiten op een rij: voor 2014 hebben verzekeraars het product bvo darmkanker selectief en op basis van prijs ingekocht bij daartoe gecertificeerde endoscopiecentra in den lande. Er werd een apart en nieuw product (bvo coloscopie) in de markt gezet, buiten het budget- en productieplafond van de ziekenhuizen. Het was op dat moment voor alle endoscopiecentra zonder meer aantrekkelijk om ruim aan te bieden c.q. in te tekenen. Het NVMDL-standpunt was en is nog steeds, dat alle beschikbare capaciteit aan coloscopieën in Nederland dient te worden benut ten behoeve van het bvo darmkanker. De ruime intekening was echter opmerkelijk vanwege een eerder door ons gesignaleerde krapte aan endoscopisten en oplopende wachtlijsten voor coloscopieën in de reguliere zorg. Een discrepantie dus tussen door centra aangeboden capaciteit en endoscopiecapaciteit. De intekeningen hadden als resultaat dat ruim 10% van de beschikbare centra niet is gecontracteerd door verzekeraars op basis van kostprijs en regionale (over)capaciteit.

Capaciteit en kostprijs

Voor 2015 en volgende jaren is een forse groei in coloscopiecapaciteit nodig om de geplande uitrol van het bvo darmkanker mogelijk te maken: een groei van 38.000 in

2014 naar 52.000 in 2016 en 80.000 in 2020. Een NVMDL-enquête onder een aantal ziekenhuizen en endoscopiecentra in Nederland leert ons dat een bvo coloscopie gemiddeld maar liefst 35–40% meer tijd vraagt dan een coloscopie in de reguliere zorg. Waaraan die extra tijd wordt besteed? Er worden méér (grote) poliepen gevonden die zo veel mogelijk in één en dezelfde zitting worden verwijderd. Dat vergt extra tijd en geeft daarnaast een forse administratieve en registratielast.

Meer tijdsinvestering dus voor een bvo coloscopie, meer gebruik van dure materialen om al die poliepen te verwijderen. Daarmee valt de beoogde kostprijs van een bvo coloscopie voor ziekenhuizen en endoscopiecentra hoger uit dan aanvankelijk begroot. Na ruim een jaar bvo-ervaring zullen deze centra hun bvo-kostprijzen dan ook herberekenen. Duidelijk is dat die prijs vaak hoger uitvalt. Voeg daaraan nog toe dat het extra budget voor bvo-coloscopieën aan het macrokader is toegevoegd en een bvo coloscopie daarom niet langer als apart financieel product is geoormerkt. *De facto* concurreert het bvo darmkanker binnen ziekenhuizen nu met andere activiteiten waarover een raad van bestuur besloten heeft groei te faciliteren. Die interne concurrentie maakt het bvo darmkanker in deze opbouwfase extra kwetsbaar.



Achteraf gezien was het verstandiger geweest de bvo coloscopie te blijven oormerken als apart product, zodat de hierboven geschetste situatie had kunnen worden voorkomen. Maar wie weet kan er achteraf nog worden gerepareerd.

Risico

Een mogelijk gevolg en risico is, dat ziekenhuizen hun bvo-deelname zullen stopzetten. Dat signaal werd afgegeven door meerdere van onze leden tijdens het bespreken van de voortgang van het bvo in onze ledenvergadering eind maart 2015. Verontrustend, we moeten alles in het werk stellen om dat te voorkomen! Het mag niet zo zijn dat selectieve inkoop en prijsdruk de voortgang van

Lees verder op pagina 64.

VERTROUWEN DOOR HELDER ZICHT

MOVIPREP®

UW PARTNER IN SUCCESVOLLE
DARMVOORBEREIDING



MOVIPREP® ORANGE

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



MOVIPREP®

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



het bvo onder druk zetten.

Let wel, er wacht ons meer dan genoeg werk in de reguliere zorg. Patiënten met MDL-klachten hebben recht op zorg en vragen niet om oplopende wachttijden. Al vijftien jaar kampt Nederland met een tekort aan MDL-artsen. Deelgebieden van de MDL als hepatologie, voeding, neuro-gastro-enterologie als ook preventie behoeven dringend meer aandacht. We willen dan ook niet dat het bvo darmkanker en de reguliere MDL-zorg concurreren om MDL-capaciteit.

Patiënten, ziekenhuizen en hun medewerkers, maar ook verzekeraars zijn gebaat bij langetermijnafspraken. Investeren in bvo darmkanker, gekwalificeerd personeel aantrekken en opleiden doe je niet voor de periode van maar één jaar, je investeert voor een langere termijn en wil bij voorkeur een meerjarencontract voor bvo coloscopieën.

Overleg

In een rondetafelconferentie in maart jongstleden, georganiseerd door het RIVM, is met alle partijen betrokken bij het bvo darmkanker gesproken over knelpunten en oplossingen. De regionale verschillen in coloscopiecapaciteit werden benoemd. Globaal gezien lopen deze parallel met het tekort aan MDL-artsen in dezelfde regio's. Het westen is voorzien, maar in noord-, oost- en zuid-Nederland heerst krapte.

We zullen vanuit de NVMDL toezien op inperken van registratielast, er komt meer flexibiliteit in doorlooptijden, patiënten mogen in de nabije toekomst zelf hun intakegesprekken gaan plannen. In juni zitten verzekeraars, ziekenhuisorganisaties, VWS en NVMDL samen aan tafel om nader over capaciteit en financiering te praten. Om terug te komen op de nieuwe schoen die wringt: laten we eerst onze blaren doorprikken en verzorgen en pas daarna weer verder gaan. Dan zijn die nieuwe schoenen inmiddels ingelopen.

Ad Masclee en Chris Mulder

Nieuwe screeningstesten worden nog nauwkeuriger

Het bevolkingsonderzoek darmkanker loopt nu ruim een jaar met groot succes, zowel de participatie als de detectie van kanker en adenomen is hoger dan verwacht [1]. Desondanks is er ook ruimte voor verbetering. Zo heeft de immunologische test op occult bloed (iFOBT) een sensitiviteit voor darmkanker van circa 65% en maar 27% voor detectie van voortgeschreden adenomen, terwijl deze hoogrisicopoliepen juist het ultieme doel van de screening zijn [2]. Ook heeft ongeveer de helft van de personen met een positieve testuitslag geen voortgeschreden poliepen of darmkanker (een vals-positieve uitslag), wat extra druk op de coloscopiecapaciteit geeft en zorgt voor onnodige stress.

Daarom wordt er hard gewerkt aan de ontwikkeling van een volgende generatie, op biomarkers gebaseerde moleculaire screeningstest.

Moleculaire testen: stand van zaken

Ten tijde van de voorbereidingen voor het huidige bevolkingsonderzoek naar darmkanker waren moleculaire testen nog geen reëel alternatief voor iFOBT [2]. De laatste jaren heeft de detectie van zogenoemde biomarkers in ontlasting echter een enorme ontwikkeling doorgemaakt, waardoor zo'n nieuwe generatie screeningstest op korte termijn binnen bereik komt.

Ook de iFOBT is in feite een moleculaire test, namelijk een test die het eiwit hemoglobine in ontlasting detecteert. Volgens hetzelfde principe is het mogelijk om tumorspecifieke eiwitten in ontlasting op te sporen, terwijl voor andere moleculen zoals DNA of RNA weer andere technieken nodig zijn [3]. Veelbelovende resultaten van zo'n moleculaire ontlastingstest werden vorig jaar gepubliceerd in de *New England Journal of Medicine* [4]. In deze studie met 9.989 studiedeelnemers werd een geautomatiseerde ontlastingstest gepresenteerd die door het meten van een aantal tumorspecifieke DNA-veranderingen (gemethyleerd *BMP3* en *NDRG4*, *KRAS* mutaties en β -actine) en hemoglobine 92% van de carcinomen en 42% van geavanceerde adeno-

men kon detecteren. Dit was wel met een relatief lage specificiteit van 87%. Deze test is inmiddels goedgekeurd door de FDA en wordt door sommige Amerikaanse verzekeringsmaatschappijen vergoed.

Darmkankerscreening in de VS verschilt echter van de programmatische aanpak in veel Europese landen, inclusief Nederland. De grote hoeveelheid monster die nodig is voor de *Cologuard*-test, en navenant grote opvangcontainer, is logistiek niet praktisch in een grootschalig bevolkingsonderzoek. Daarom zijn we met steun van CTMM, MLDS, KWF/StaOpTegenKanker en KWF/Alpe d'HuZes met een groot internationaal team van onderzoekers druk bezig om zo'n moleculaire test wel geschikt te maken voor de Nederlandse situatie [5, 6]. Door het inzetten van nieuwe (nano)technieken en het combineren van hooggevoelige DNA- en/of eiwitbiomarkers verwachten we binnenkort in staat te zijn om met monsters van vergelijkbare omvang als welke in het bevolkingsonderzoek worden gebruikt, resultaten te behalen die vergelijkbaar zijn met of zelfs beter dan die van de huidige moleculaire testen. Op basis van recente onderzoeksresultaten die worden gepresenteerd op de DDW 2015, verwachten we met deze nieuwe-generatietest bijna

Lees verder op pagina 66.

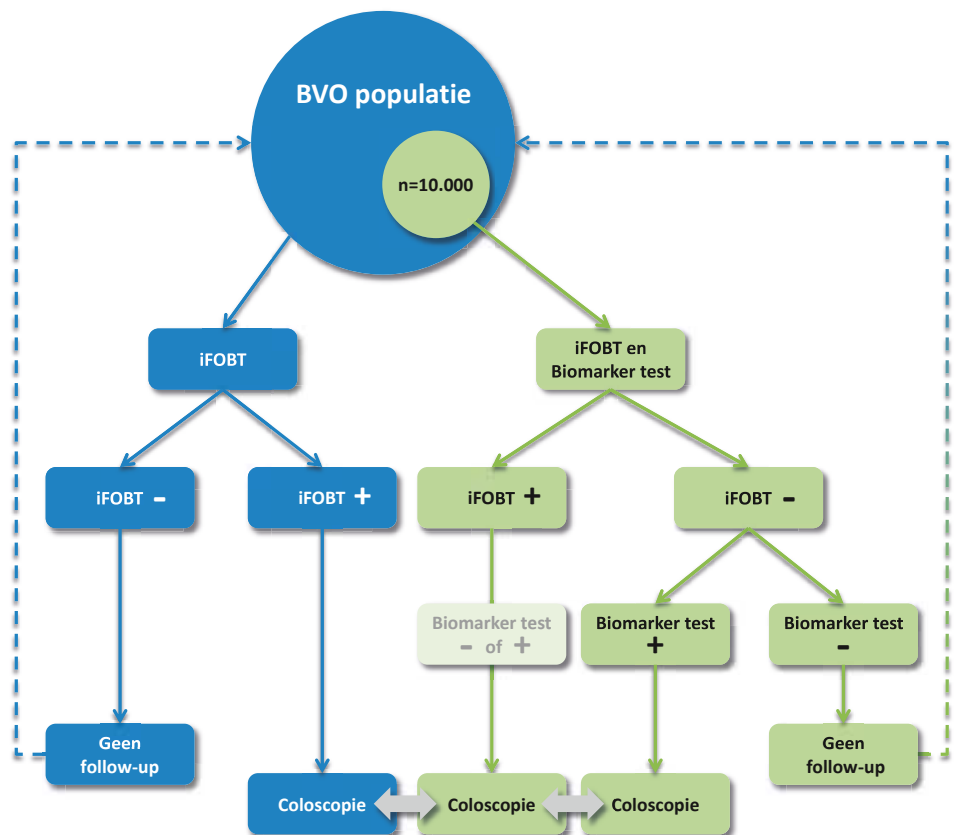
Vervolg van pagina 66.

alle carcinomen te kunnen detecteren en bijna twee keer zoveel geavanceerde adenomen dan nu met de iFOBT mogelijk is.

Surveillance en moleculaire testen

Niet alleen mensen die aan het bevolkingsonderzoek darmkanker meedoen, hebben mogelijk baat bij een moleculaire test. Een andere vraag die we onderzoeken, is of moleculaire testen ook in een surveillance een rol kunnen hebben. De meeste patiënten bij wie darmpoliepen zijn gevonden en verwijderd, moeten regelmatig in het kader van post-poliepectomiesurveillance een controlecoloscopie ondergaan. Het doel van deze surveillance is eventueel nieuwe poliepen vroeg op te sporen om de uiteindelijk sterfte aan darmkanker verder te verlagen. Als gevolg van het bevolkingsonderzoek stijgt het aantal mensen fors dat voor surveillance in aanmerking komt; dit geeft verdere druk op de toch al beperkte coloscopiecapaciteit. Het dilemma is echter dat, terwijl van screening overduidelijk bewezen is dat dit sterfte aan darmkanker vermindert, dit voor post-poliepectomie-surveillance veel minder evident is. Er gaan sterke geluiden op dat de huidige surveillance leidt tot overdiagnostiek en overbehandeling. Een moleculaire triagetest zou dit kunnen beperken [7].

Op dit moment start een studie waarin de effectiviteit van een moleculaire test voor het opsporen van nieuwe poliepen wordt vergeleken met die van coloscopie, specifiek in de surveillancespopulatie [8]. Met behulp van rekenkundige modellen wordt een optimaal surveillanceschema voor de DNA-ontlastingstest ontworpen, dat dan getoetst zal gaan worden in grootschalige (prospectieve) validatiestudies. Toepassen van een moleculaire ontlastingstest als surveillance-triagetest zou het aantal surveillancecoloscopieën die voortkomen uit het Nederlandse bevolkingsonderzoek darmkanker, uiteindelijk met meer dan 25.000 (>25%) kunnen terugdringen.



Figuur 1. Opzet voor een prospectieve, transversale studie met gepaard design om een biomarkertest toe te voegen aan het lopende bevolkingsonderzoek darmkanker.

Introductie nieuwe testen

Voordat een nieuwe (moleculaire) test kan worden geïntroduceerd, zijn grootschalige validatiestudies nodig, waarbij de nieuwe test wordt vergeleken met de huidige iFOBT. Deze studies kunnen efficiënt worden uitgevoerd binnen het kader van het lopende bevolkingsonderzoek. In het advies van de Gezondheidsraad is dan ook een aanbeveling opgenomen om flankerend wetenschappelijk onderzoek te faciliteren om het screeningsonderzoek verder te verbeteren [2]. Bijvoorbeeld op het gebied van uitnodiging voor participatie in zo'n studie, datamanagement en monsterlogistiek, daarbij ook gebruikmakend van landelijke biobank-initiatieven. Aanhaken bij het bevolkingsonderzoek kan de uitvoering van dit soort studies vereenvoudigen en daarmee de innovatie van het bevolkingsonderzoek

naar darmkanker bespoedigen. Eerder is bijvoorbeeld op soortgelijke wijze de HPV-test voor baarmoederhalskankerscreening geëvalueerd. Zo'n studie heeft idealiter een gepaard design, waarbij een subpopulatie van het lopende bevolkingsonderzoek een extra 'biomarkertest' krijgt aangeboden. Bij een positieve iFOBT en/of positieve biomarkertest volgt een verwijzing voor coloscopie (zie ook figuur 1). Personen die negatief testen voor zowel de iFOBT als de biomarkertest, zullen geen verder onderzoek ondergaan en worden weer opgenomen in het reguliere bevolkingsonderzoek. Het primaire eindpunt van zo'n studie is dan de relatieve hoeveelheid gedetecteerde laesies en sensitiviteit van de biomarkertest *versus* de iFOBT. In combinatie met intermediaire eindpunten zoals het percentage terecht-positieven of eventuele toename van

Serius rekening houden met kritische geluiden

“We moeten nu rekening gaan houden met de kritische geluiden. We mogen en kunnen die niet meer afdoen met ‘kinderziektes’. Als we de kritiek naast ons neerleggen, loop je de kans dat het bevolkingsonderzoek tegenwerking gaat krijgen en dat zou eeuwig zonde zijn, want dit bevolkingsonderzoek naar darmkanker verdient een groot succes te worden.”

We spreken met Rob Adang en Bert den Hartog. Beiden zijn als MDL-arts verbonden aan één van de vijf regionale screeningsorganisaties die verantwoordelijk zijn voor de uitvoering van dit bevolkingsonderzoek. In jargon worden zij aangeduid

met RCMDL, wat staat voor regionaal coördinerend MDL-arts. Dat doen ze één dag in de week. De overige dagen zijn ze “gewoon MDL-arts in ons eigen ziekenhuis”.

Onder verantwoordelijkheid van de screeningsorganisaties voerden Adang en Den Hartog samen met hun collegae RCMDL de toetsing op toelating van coloscopiecentra uit. “Een proces dat met de nodige scepsis werd ontvangen”, vertelt Den Hartog. “Omdat”, legt Adang uit, “we dat niet kenden, toetsing en certificering. We hebben veel gemopper gehoord en de wandelgangen stonden bol van cynisme, maar tijdens alle audits die we hebben uitgevoerd, hebben we daarvan weinig of niets gemerkt. Het enthousiasme overheerste en uiteindelijk is dat kritisch kijken naar de eigen manier van werken als zeer positief ervaren.” Van de 110 potentieel beschikbare centra in ziekenhuizen en ZBC's zijn inmid-

Coloscopieën pakken veel duurder uit dan geraamd

dels 103 gecontracteerd. Eenzelfde beeld is te zien bij de certificering van de screening-sendoscopisten. Op een enkeling na heeft elke MDL-arts het certificeringsproces met succes doorlopen. Per 1 februari 2015 waren 304 endoscopisten in bezit van een geaccordeerde kwaliteitsovereenkomst.

Belangrijke punten van kritiek betreffen de grote hoeveelheid aan data die verzameld dienen te worden, de verschillende IT-systemen die niet op elkaar aansluiten, de vergoeding en het capaciteitsprobleem. Adang: “Om met dat laatste te beginnen:

Lees verder op pagina 69.

gedetecteerde vroegere stadia darmkanker of voortgeschreden adenomen, kan zo de impact van de biomarkertest op het bevolkingsonderzoek worden ingeschat. Op deze manier wordt de mogelijk toegevoegde waarde van een nieuwe test direct vergeleken met de iFOBT, gebruikmakend van de infrastructuur en de kwaliteitsborging van het lopende bevolkingsonderzoek.

De toekomst: een lerend bevolkingsonderzoek naar darmkanker

Om een zo groot mogelijke mortaliteitsreductie teweeg te brengen, is al in een vroege fase van de voorbereiding van het bevolkingsonderzoek darmkanker in Nederland gesignaleerd, dat de opzet in de loop der jaren waarschijnlijk verder zal worden aangepast. In de afgelopen periode hebben we gezien dat allerlei factoren,

waaronder coloscopiecapaciteit, aanleiding kunnen zijn om aanpassingen te doen. Ook nieuwe wetenschappelijke inzichten rondom pathogenese van darmkanker die de basis vormen voor nieuwe testen of het definiëren van nieuwe intermediaire eindpunten, zouden een dergelijke aanleiding kunnen zijn. DNA- en eiwitgebaseerde biomarkertesten in de ontlasting zijn al in een verre fase van ontwikkeling en zijn de eerste kandidaten om, mogelijk in combinatie met een test op hemoglobine, de huidige generatie screeningstesten te vervangen. Maar ook de contouren van nog nieuwere biomarkers zoals microRNA's, *genomic rearrangements* en tumorspecifieke *splicevarianten* van eiwitten worden al actief onderzocht, allemaal met als doel een simpele testmethode te ontwikkelen met een hoge deelnamegraad en goede accuratesse voor detectie

van darmkanker en geavanceerde poliepen. Op weg naar dat doel zullen we ons moeten instellen op continue innovatie, die waarschijnlijk niet met grote sprongen maar met geleidelijke stappen zal gaan. Om zo'n continue innovatie te kunnen accommoderen, is het belangrijk het bevolkingsonderzoek niet als een star proces te zien, maar juist als een lerende organisatie.

Meike de Wit, Linda Bosch, Beatriz Carvalho, Evelien Dekker, Manon van Engeland en Gerrit Meijer

Namens de teams van CTMM CRCBioscreen, KWF/Sta Op Tegen Kanker MEDOCC en KWF/Alpe d'HuZes MOCCAS

Kijk op www.mdl.nl/MAGMA voor de literatuurverwijzingen in MAGMA 2-2015.

“ DAAROM HEB IK CORTIMENT® GEKREGEN ”

GEMAK

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

LOKAAL EFFECTIEF¹

Speciaal ontworpen
voor afgifte in het
gehele colon

GOED VERDRAAGBAAR¹

Gunstig bijwerkingen-
profiel door lage
systemische belasting

M. v. D., 40 jaar

Verkoopster

Heeft actieve milde/matige CU

Therapie: Cortiment 1 dd, 1 tablet



Cortiment®MMX®

Kracht met gewenst veiligheidsprofiel

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

Verkorte samenvatting van de productkenmerken

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

FERRING
PHARMACEUTICALS

Vervolg van pagina 67.

het komt nu regelmatig voor dat iemand voor een vervolgonderzoek kilometers weg wordt ingepland en niet in het vertrouwde ziekenhuis om de hoek. Dat bepaalt het RIVM op grond van beschikbare capaciteit. De cliënt heeft de mogelijkheid deze afspraak te wijzigen, maar is zich hier blijkbaar niet altijd van bewust of voelt zich om welke reden dan ook bezwaard dit te doen.” Den Hartog denkt dat in dat geval de huisarts wellicht meer bij het bevolkingsonderzoek moet worden betrokken. “Omdat je dan wel wat hebt uit te leggen. Bijvoorbeeld alleen al het feit dat zo’n vervolgonderzoek best een week kan worden uitgesteld. Dat is toch iets wat op het bordje ligt van de huisarts.”

In tegenstelling tot de twee eerder ingevoerde bevolkingsonderzoeken – borst- en baarmoederhalskanter – loopt het bvo darmkanker via de coloscopiecentra. Na een positieve ontlastingstest is het de huisarts die met de cliënt contact kan opnemen, maar daarna verdwijnt deze weer uit beeld. “Het RIVM wilde geen extra schijf in dit proces. Daarbij hebben de huisartsen al genoeg op hun bordje, luidde de redenering”, legt Adang de rolverdeling uit.

Kritiek betreft veelal de endoscopieverslagleggingssystemen. Adang: “Ziekenhuis en ZBC’s werken met een eigen systeem. Daarvan kennen we er in de praktijk drie: Endobase, Clinical Assistant en Chipsoft. Voor de registratie van de resultaten van het bevolkingsonderzoek is een geheel nieuw *webbased* registratiesysteem ontworpen: ScreenIT. Dat zou moeten werken in combinatie met het eigen endoscopieverslagleg-

Kritisch kijken naar eigen manier van werken is uiteindelijk als zeer positief ervaren



Bert den Hartog (links) en Rob Adang: “Het professionele niveau van endoscopisten en coloscopiecentra is heel hoog.”

gingssysteem, maar dat gebeurt niet even vlekkeloos. De bestaande systemen hebben moeite ondervonden bij het tot stand brengen van een goed werkende koppeling. Bij veranderingen van ScreenIT dienen de verslagleggingssystemen ook aangepast te worden. De vraag is wie hierover de regie voert en wie hiervoor uiteindelijk verantwoordelijk is. En dat niet alleen: wie gaat dat betalen?”

“Ziekenhuizen en ZBC’s vinden dat die rekening niet bij hen kan worden neerge-

legd”, neemt Den Hartog het woord. De IT eromheen kost een ziekenhuis handenvol geld. Daarop is niet gerekend. Hetzelfde geldt voor het coloscopiëren. Deze pakken veel duurder uit dan geraamd. Deze duren langer en er is meer materiaal nodig.”

Dit laatste is voor een belangrijk deel te wijten aan de categorie mannen en vrouwen die het afgelopen jaar voor het bevolkingsonderzoek werd opgeroepen. De helft viel

Lees verder op pagina 70.

Huisarts ervaart geen positieve kanten van een bevolkingsonderzoek

“Huisartsen zijn van nature terughoudend als het gaat om een bevolkingsonderzoek. Niet omdat ze tegen zijn, maar omdat een huisarts zich elke keer weer de vraag stelt: wat is het nut voor deze individuele patiënt?” Professor Henk van Weert, hoogleraar Huisartsengeneeskunde aan de UvA kiest zijn woorden zorgvuldig en legt vervolgens uit dat huisartsen merendeels worden geconfronteerd met de negatieve kanten van een bevolkingsonderzoek.

“Voor alle preventie geldt dat je niet ziet, dat er iets niet gebeurt. Wij ervaren nooit de positieve kanten. Ja, op papier. In statistieken zien we ze. Maar niet op ons spreekuur. Daar krijgen we vragen in de trant van: ‘Dokter, moet ik het wel doen? En waarom precies? Word ik dan beter van iets wat ik niet heb?’ En leg dat maar eens uit.” Huisartsen mogen ook het slechte nieuws brengen bij afwijkende testuitslagen en moeten ook nog eens patiënten met een positieve screeningstest motiveren tot nader onderzoek. Van Weert is één dag per week nog praktise-

rend huisarts en krijgt dit soort vragen maar al te vaak gesteld. Ook omdat een groot deel van de patiënten in zijn praktijk niet of slecht kan lezen. Dat maakt het niet eenvoudiger. Uitleggen wat wordt verwacht, wat men moet doen en dat een negatieve test positief is en andersom. Dat men een duur (indien het eigen risico nog niet is verbuikt) en belastend onderzoek moet ondergaan, nadat men eerst een test op verzoek van ‘de overheid’ heeft gedaan. Voor veel mensen bestaat er een financieel probleem. Ondanks al deze vragen over nut en noodzaak vindt Van Weert dat huisartsen

moeten meewerken aan het bevolkingsonderzoek darmkanker. Hoe moeilijk dat ook kan zijn in sommige gevallen. “Moeilijk in de zin dat een huisarts vooral persoonsgericht is. Hij kijkt niet naar de populatie maar naar de patiënt. Een huisarts stelt zich elke keer weer de vraag of het voor zijn patiënt goed is. Zo is-ie nu eenmaal gebakken. Maar bij het bevolkingsonderzoek darmkanker moeten we goed bedenken dat een positieve FOB-test een symptoom is met een relatief grote voorspellende waarde (zo’n 7%) voor coloncarcinoom.” Het is nu vooral van belang dat het onderzoek op een

Vervolg **INTERVIEW ROB ADANG EN BERT DEN HARTOG** van pagina 69.

in de categorie van 74 en 75 jaar oud. Hierdoor werd bijna twee keer zoveel als geraamd — bijna 14% van het aantal deelnemers — opgeroepen voor het vervolgotraject. “Oudere mensen betekent niet alleen grotere poliepen maar ook veel meer dan gemiddeld. Het scopiëren duurde langer en er moest veel meer materiaal worden gebruikt. Kortom, beduidend hogere kosten dan geraamd. En dan komt vanzelf die vraag naar boven wie dat gaat betalen”, legt Adang uit.

Deze zaken moeten het komende jaar nauwlettend worden gemonitord. Wellicht dat deze problemen zich in 2015 minder zullen voordoen omdat een veel jongere leeftijdscategorie voor het onderzoek wordt uitge-

nodigd. Den Hartog: “Dat betekent dat het vervolgonderzoek in aantallen halveert. Tussen de 6% en 7%, zo luiden de prognoses, zal zich moeten laten scopiëren op grond van de iFOBT. Minder poliepen, minder materiaal maar het gedoe eromheen blijft en de IT-systemen blijven langs elkaar heen werken. Misschien dat het capaciteitsprobleem hierdoor ook enigszins vermindert, maar ook dat is geen reden niet kritisch naar het bevolkingsonderzoek te kijken.”

“We zijn meer dan op de goede weg”, sluit Adang af. “Het professionele niveau van endoscopisten en coloscopiecentra is heel hoog. Men is meer dan gemotiveerd en de eerste resultaten zijn uiterst positief. We

kunnen onze ogen echter niet sluiten voor de onvolkomenheden en de kritische geluiden. Dat geldt *last but not least* de selectieve contractering door zorgverzekeraars. Dat heeft onrust veroorzaakt onder coloscopiecentra en verzekerden. En dat is niet goed. Iemand die van de ene op de andere dag denkt kankerpatiënt te zijn, want dat gebeurt er met je als de ontlastingstest positief uitvalt en je opgeroepen wordt voor het vervolgotraject, moet niet nog eens door zijn zorgverzekeraar naar een ziekenhuis worden gestuurd dat hem of haar totaal vreemd is. Zo iemand moet zelf kunnen kiezen en niet door zijn verzekeraar worden gestuurd.” “Misschien dat een vast tarief een oplossing is”, oppert Den Hartog.



Henk van Weert, hoogleraar Huisartsengeneeskunde:
“Meer dan de helft van de Nederlanders zal minimaal één keer een coloscopie ondergaan in het kader van het bevolkingsonderzoek darmkanker.”

kwantitatief goede manier wordt uitgevoerd. Van Weert is blij dat het bevolkingsonderzoek goed loopt en dat het overgrote deel van de bevolking meedoet. En dat, terwijl de start allesbehalve vlekkeloos was: een achteraf gecorrigeerde afkapwaarde van de test, het oproepen van een grote groep 75-plussers. Mede daardoor zijn in het kader van het bevolkingsonderzoek het afgelopen jaar veel meer coloscopiën uitgevoerd dan gedacht. “Achteraf gezien logisch, omdat het om oudere mensen ging, maar of het allemaal noodzakelijk was, valt te betwijfelen. De capaciteit voor colo-

scopiën kwam onder druk te staan en het bevolkingsonderzoek mag natuurlijk niet leiden tot een toename van wachttijden voor de reguliere zorg.”

Ondanks dat hij breed achter het bevolkingsonderzoek staat, blijft Van Weert kritisch. Vooral waar het de prognoses betreft. “De Gezondheidsraad zegt dat dit bevolkingsonderzoek 2400 doden per jaar kan voorkomen. Dat betreft echter een schatting, we weten dat gewoon niet zeker, aangezien het beloop van poliepen niet goed bekend is en er natuurlijk sprake zal blijken te zijn van vervangende sterfte. Bovendien blijkt uit de eerste cijfers dat de opbrengst minder hoog is dan aanvankelijk geschat. Hoeveel coloscopiën moet je dan doen om een persoon de ellende van een coloncarcinoom te besparen of een langer leven te bezorgen? Bedenk daarbij dat één op de 250 coloscopiën een matig tot ernstig probleem oplevert. Collega's die patiënten in de praktijk hebben met ernstige complicaties, trekken dan direct het nut in twijfel.”

“Datzelfde geldt ook voor de simpele constatering dat meer dan de helft van de Nederlanders minimaal één keer een coloscopie zal ondergaan in het kader van dit bevolkingsonderzoek. Op papier wel te

verstaan, maar dat komt dicht bij de werkelijkheid. Reken maar even mee. Gemiddeld zal 6% van de deelnemers positief testen: bloed in de ontlasting. Wordt er geen bloed gevonden, dan word je twee jaar later weer getest. Iemand van 55 kan derhalve tien keer de ‘poeptest’ moeten doen. Statistisch gezien, gegeven die 6% positieve testresultaten, betekent dit dat meer dan de helft van alle deelnemers een coloscopie moet ondergaan. Tot nu toe ligt dat percentage positieve testen overigens nog veel hoger: door de aanvankelijk gebruikte lagere afkapwaarde van de test en door inclusie van de grote groep ouderen.”

“Daarmee is niet gezegd dat dit bevolkingsonderzoek op de schop kan. In tegendeel. Wel moeten we realistisch blijven kijken naar wat het onderzoek ons daadwerkelijk oplevert, afgezet tegen de prijs die ervoor wordt betaald, zowel financieel als uitgedrukt in menselijk leed. De sterftecijfers ten gevolge van darmkanker zullen inderdaad flink moeten afnemen, anders zijn we ons doel voorbij geschoten. Daarnaast zouden we ook graag een effect zien op de totale mortaliteit, vervangende sterfte speelt natuurlijk ook nog een rol op deze oudere leeftijd.”

WETENSCHAP

Expertpanel IBD online

Patiënten met IBD zijn niet meer weg te denken uit de dagelijkse praktijk van een maag-darm-leverarts. Het is een deelgebied binnen de MDL dat volop in beweging is wat betreft diagnostiek en behandeling, en waarbij complexe problemen om een multidisciplinaire en intercollegiale benadering vragen. Derhalve is in navolging van het succes van de pancreatitis-werkgroep Nederland, op initiatief van het Initiative on Crohn's and Colitis (ICC) het **expertpanel IBD** in het leven geroepen.

Het doel is om een individueel (bij voorkeur op wetenschappelijk bewijs gestoeld) behandeladvies te formuleren voor complexe IBD-gerelateerde problemen. Het panel bestaat uit MDL-artsen en chirurgen met specifieke belangstelling voor IBD.

Advies op maat

Alle artsen kunnen laagdrempelig IBD-gerelateerde problemen voorleggen aan het panel via de link op de ICC-website: www.icc-ibd.com. Binnen drie werkdagen wordt het advies van het panel per e-mail naar de aanvrager gestuurd.

We kijken uit naar leerzame casuïstiek uit den lande!

Bij vragen kunt u contact opnemen met IBD.
expertpanel@vumc.nl.

Namens het ICC,
Nanne de Boer en Greetje Tack



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



Xifaxan® 550
Rifaximine- α

* 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.



EEN EERSTE EVALUATIE

Voortgangstoets MDL

Zoals al werd aangekondigd in *Excelleren in de breedte*, het NVMDL-beleidsplan 2013–2018, hebben onze opleiders het MDL-curriculum verrijkt met een jaarlijkse kennistoets. Of liever gezegd: voortgangstoets. De nadruk ligt namelijk vooral op de individuele voortgang gedurende de opleiding, met daarbij een vergelijking met jaargenoten. Zo is de toets bedoeld om de deelnemers te tonen binnen welke deelgebieden zich hiaten bevinden. Scoor je goed op oncologie, maar onder het gemiddelde qua proctologie, laat je dan niet te snel verleiden tot een differentiatie oncologie, maar ga vooral aan de slag met de lacunes in je kennis.

Het initiatief hiervoor lag bij de landelijke onderwijscommissie met steun van het Concilium. Onder leiding van Ulrich Beuers en Peter Siersema is de aanzet gemaakt. De voortgangstoets is onderdeel van een mix van verschillende toetsinstrumenten die samen tot een betrouwbaar en valide oordeel moeten leiden.

De voortgangstoets is vanaf nu een verplicht onderdeel van de opleiding, elke AIOS wordt geacht hierbij aanwezig te zijn en dus te worden ‘vrijgeroosterd’, in ieder geval in de middag. Gedurende de vier jaar durende vervolgopleiding mag men hooguit één keer afwezig zijn.

Eerste editie

Het eerste examen op 8 september 2014, waaraan 146 AIOS deelnamen, is succesvol verlopen. De toets bestaat uit honderd vragen, te maken in 120 minuten. Hulpmidelen zijn hierbij niet toegestaan. De vragen zijn verdeeld over diverse deelgebieden: slokdarm en maag (domein A), dunne en dikke darm (domein B), hepatologie (domein C), en diagnostische en therapeutische endoscopie inclusief galblaas, galwegen en pancreas (domein D).

Voor deze eerste editie werd alle opleidingsziekenhuizen in Nederland verzocht vragen aan te leveren (inclusief een exacte beschrijving van de opbouw en vorm van de vragen

en literatuurreferenties). Op één uitzondering na hebben alle opleidingsziekenhuizen aan dit verzoek voldaan. Vier leden van de onderwijscommissie (Ulrich Beuers, Peter Siersema, Richard de Vries, Peter Wahab) hebben de vragen individueel beoordeeld en daarbij circa 50% geëlimineerd, omdat deze niet aan de juiste criteria voldeden.

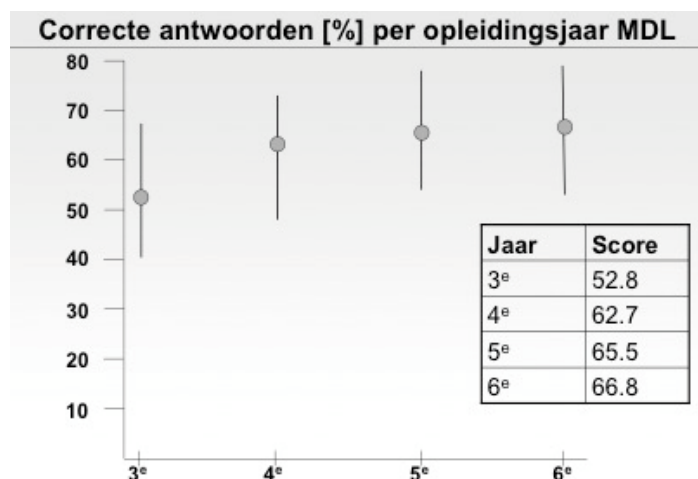
Na herbewerking van de overgebleven vragen werden door Beuers en Siersema circa 120 vragen geselecteerd en vervolgens aan een landelijk ervaren onderwijs- en toetskundige voorgelegd en door deze geredigeerd. Na een derde en vierde beoordelingsronde en in strikte vertrouwelijkheid werden uiteindelijk de honderd vragen voor de toets geselecteerd.

Na afloop van de toets is één vraag afgevalen vanwege op- en aanmerkingen over de vraagstelling c.q. het correcte antwoord.

Resultaten

De resultaten van de eerste voortgangstoets zijn verrassend: de verwachte groei in kennis van het derde naar het vierde jaar is duidelijk zichtbaar, echter de groei zet hierna niet door richting jaar vijf. Zou de (hopelijk aanwezige) groei in endoscopische kwaliteiten in dat opleidingsjaar hieraan debet zijn? Een plateaufase gedurende het vijfde en zesde jaar is volgens verwachting en is ook terug te vinden in de voortgangstoetsen van andere vakgebieden. Het zou interessant zijn te weten of er wel evidente groei is in het gekozen differentiatiegebied tussen het vijfde en het zesde jaar.

De post-hoc-analyse liet een aantal vragen zien die door een behoorlijk deel van de AIOS fout werden beantwoord. Uit deze analyse werden daarnaast acht (één voor elk OOR) vragen uitgekozen die tijdens het cursorisch onderwijs in Veldhoven plenair



Figuur 1:

Scores MDL-voortgangstoets 2014 per curriculumjaar.

Lees verder op pagina 75.

URSOCHOL

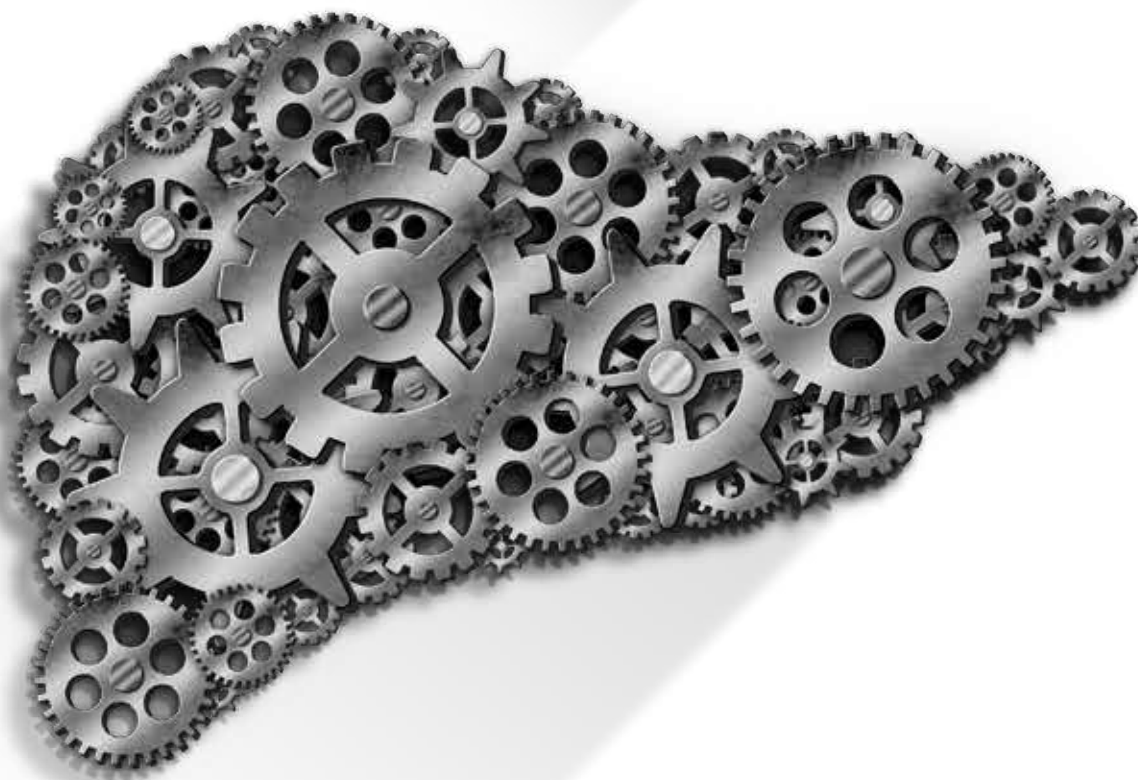
werkt voor de lever

NIEUW!

600 MG

450 MG

300 MG



150201 URS

zijn besproken. Dit is als zeer leerzaam ervaren en deed veel discussie oplossen in de zaal. We hopen dat dit elk najaar een terugkerend moment wordt, aangezien iedereen de toets dan nog vers in het hoofd heeft.

Laatste ontwikkelingen

De ervaring met de eerste voortgangstoets heeft geleid tot aanpassingen in de voorbereiding. In 2015 wordt de acht regionale opleiders gevraagd twintig zorgvuldig geselecteerde vragen per OOR in te leveren die qua inhoud en vorm voldoen aan de eisen. Hierdoor zal het eliminatiepercentage sterk zakken. Net als in 2014 worden de vragen door collegae vanuit de landelijke onderwijscommissie strikt vertrouwelijk geëvalueerd. De AIOS zijn hierbij vertegenwoordigd. Het streven is uiteraard een kwalitatief goede toets, die gevalideerd is en waar-

bij het goede antwoord wordt onderbouwd met literatuurreferenties.

Op de lange termijn zal de toets consequenties krijgen, dat wil zeggen: meewegen in het geheel van toetsingsmechanismen. Een negatief advies met betrekking tot het vervolgen van de opleiding mag ons inziens en volgens de onderwijscommissie niet worden gebaseerd op de voortgangstoets alleen. De individuele uitslagen zijn momenteel alleen inzichtelijk voor de eigen regionale opleider. Het Concilium heeft besloten dat in de toekomst de gemiddelden van de gehele toets, en de themadomeinen behaald per opleidingsregio, openbaar worden gemaakt. Deze werden in 2014 – bij regionale verschillen tot 12% – door de verantwoordelijken als strikt vertrouwelijk behandeld, waarbij alleen de twee hoogst scorende regio's per themadomein bekend zijn gemaakt.

Is zo'n voortgangstoets uniek voor de MDL? Nee, zeker niet. De huidige AIOS MDL zijn al bekend met deze toetsing.

Immers, ten tijde van de vooropleiding interne geneeskunde maakten zij al dergelijke toetsen. Ook bijvoorbeeld de anesthesiologie, plastische chirurgie, gynaecologie, radiologie en huisartsgeneeskunde kennen dergelijke toetsinstrumenten.

Voorlopig blijft de toets eens per (na)jaar in Utrecht plaatsvinden. De actuele vorm – honderd op klinische situaties gebaseerde multiple-choicevragen binnen twee uur met gesloten boek – was goed te doen en werd algemeen gewaardeerd. Het plan blijft om in de toekomst ook de MDL-artsen de kans te bieden mee te doen. Behoud van strikte vertrouwelijkheid lijkt daarbij van groot belang.

Bart Opsteeg en Henk-Marijn de Jonge

MDL TRANSFERS

Vervolg van pagina 57.

longartsen en MDL-artsen binnen het medisch specialistisch bedrijf. De zwaartepunten zijn inflammatoire darmziekten, interventie-endoscopie, leveraandoeningen, dunne darmdiagnostiek en kinder-MDL. Pieter Dewint (aandachtsgebieden IBD, proctologie en interventiescopie) verlaat het Maasstad Ziekenhuis en gaat weer terug naar België. Ook Jelle Haringsma vertrekt uit het Maasstad Ziekenhuis, met op dit moment nog onbekende bestemming.

Noorden

Eva Kouw (UMCG) zal dit najaar haar opleiding voltooien en daarna gaan werken in Gelre Ziekenhuizen Apeldoorn. Frans van der Heide (UMCG) versterkt per 1 augustus het hepatologieteam (n=5) in Groningen. Rina Bijlsma zal zich voortaan binnen Groningen meer richten op de GE-oncologie. In het UMCG werken nu 12 MDL-artsen.

Oosten

Lisette Capelle (Erasmus MC) gaat als 8^{ste} MDL-arts aan de slag in Amersfoort. Daar zoeken ze ook nog een MDL-arts met specifieke belangstelling voor IBD. Dilek Akol (Radboud UMC) gaat naar het St. Jansdal in Harderwijk.

Zuiden

Het Catharina Ziekenhuis breidt de afdeling MDL uit en zoekt

2 MDL-artsen. Jasper Kersten (Radboud UMC) zal per 1 juli in Ziekenhuis Bernhoven te Uden aan de slag gaan als 9^{de} MDL-arts met oncologie als aandachtsgebied.

Suriname & Antillen

Vijay Jarbandhan (Paramaribo) heeft werk voor 1 à 2 extra MDL-artsen. In Suriname zijn geen assistenten interne beschikbaar die MDL-arts willen worden. Er worden daar slechts 30 arts per jaar opgeleid, wat te weinig is voor de behoefte. Hij zoekt pensionado's die twee à drie maanden per jaar met hem willen werken. Daarnaast denkt hij aan Filipijnse internisten om hen verder op te leiden. Roddy Schotborgh (Curaçao) heeft werk voor 1 à 2 collegae. Curaçao participeert niet in het opleidingsfonds. Er is geen geld om een 'landskind' op te leiden. Hij zoekt MDL-versterking (1fte), eventueel ook pensionado's voor kortere tijd.

Conclusie

Er zijn nu 465 MDL-artsen actief, waarvan 438 lid van onze vereniging. Er zijn 18 gepensioneerde, nog praktiserende leden. Het totaal aantal AIOS is 237, hiervan zijn er 163 lid van de NVMDL. In 2016 registreren we MDL-arts nummer 500. Twintig jaar geleden werd de 100^{ste} MDL-arts geregistreerd.

C. M.



snaren waar muziek in zit!

Pentasa Compact 4g

1 Sachet, 4g éénmaal daags!

- Hoogste single dose
- Bewezen effectief
- Voor het patiëntgemak



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, 2 of 4 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. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor mesalazine of overige bestanddelen van het product, of voor salicylzuurderivaten. Ernstige lever- en/of nierfunctiestoornissen. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:** Voorzichtig bij patiënten met bekende overgevoeligheid voor sulfasalazine en met een verminderde leverfunctie. Bij verminderde nierfunctie niet aanbevolen. De nierfunctie regelmatig controleren met name in het begin van de behandeling. Bij cardiale overgevoeligheidsreacties en ernstige bloedbeeldafwijkingen de behandeling staken. **Bijwerkingen:** Na rectale toediening kunnen lokale reacties, zoals pruritus, rectaal ongemak en aandrang optreden. Verder komt vaak voor: hoofdpijn, diarree, buikpijn, misselijkheid, braken, huiduitslag inclusief urticaria. Zelden tot zeer zelden: myo- en pericarditis, pancreatitis, bloedbeeldafwijkingen allergische longreacties, hepatotoxiciteit, lupus erythematosus-achtige reacties, abnormale nierfunctie. **Registratiehouder:** Ferring B.V., Postbus 184, 2130 AD, Hoofddorp. **Registratienummers:** Tabletten onder RVG 14797 (500 mg) en RVG 105712 (1 g); Granulaat onder RVG 18706 (1 g), RVG 31379 (2 g) en RVG 114015 (4 g), Suspensie voor rectaal gebruik onder RVG 11782, zetpil onder RVG 15064. **Afleverstatus:** UR. **Datum tekst:** mei 2014.

Motiverende gespreksvoering betreft IBD-patiënt actief bij behandelplan

Als MDL-arts stuit u waarschijnlijk af en toe op weerstand en hobbels bij de communicatie met uw chronische patiënten. U ervaart het als lastig om uw patiënt zover te krijgen dat deze uw advies opvolgt. Kennelijk is op dat moment sprake van een kloof tussen wat u als behandelaar en wat uw patiënt belangrijk vindt. Ons MDL-team besloot het niet bij deze constatering te laten en voor een gestructureerde aanpak te kiezen om deze kloof te overbruggen. Onze keuze: motiverende gespreksvoering. Directieve communicatie werkt vaak goed bij patiënten die acute zorg nodig hebben, maar niet bij patiënten met inflammatoire darmziekte (IBD): voor hen is het immers juist van groot belang dat zij zelf 'baas zijn' over hun chronische aandoening. Daarbij is het zaak dat de IBD-patiënt in staat wordt gesteld aan te geven wat hij of zij wil. Wij zijn ervan overtuigd dat deze dat over het algemeen heel goed weet, maar soms niet goed duidelijk maakt. De kunst is de communicatie tussen ons en de patiënt zó te

laten verlopen, dat niet alleen deze wens op tafel komt te liggen, maar dat de patiënt gemotiveerd wordt meegenomen in behandelkeuzes die maximaal resultaat kunnen opleveren.

IBD Connect

'Motiverende gespreksvoering' (MI, *motivational interviewing*¹) is onderdeel van IBD Connect, een internationaal programma dat is ontwikkeld door onafhankelijke vakmensen op het gebied van psychologie en communicatie op initiatief van AbbVie. Zij trainen en coachen MDL-artsen en IBD-verpleegkundigen om op een effectieve en efficiënte manier elk IBD-consult in te richten. Dit is een manier van communiceren gebaseerd op samenwerking: de patiënt wordt beschouwd als partner van de arts en zijn ideeën, bezwaren en zorgen worden verkend via agendasetting, open vragen en actief luisteren. Zo kan de arts of verpleegkundig specialist de motivatie voor verandering naar boven krijgen en de betrokken-

heid van de patiënt bij de behandeling vergroten.

Hoe werkt motiverende gespreksvoering?

We starten het consult meestal met het bepalen van een gezamenlijke agenda: waarover wilt u het hebben? Daarmee nodigen we de patiënt uit een onderwerp of gedrag te bespreken waarop we kunnen sturen. Soms geven we 'huiswerk' mee. We bespreken eventuele opties met voor- en nadelen en maken nog geen definitief plan.

De patiënt verwerkt dit na het consult in alle rust en besluit thuis welk behandelplan hij wil volgen. Het is verrassend hoe goed dit werkt: vaak nemen ze het advies over en zijn gemotiveerd het behandelplan te volgen. Bijkomend voordeel: het scheelt spreekkamertijd.

Binnen ons team werken we intensief samen en zien verschillend van elkaar dezelfde patiënten. Steeds met als doel een goede communicatie met aandacht voor de persoon. Soms spreken twee teamleden met een patiënt als we elkaar daarbij willen ondersteunen.

Het resultaat van motiverende gespreksvoering is dat we een behandeling op maat geven waar patiënt en behandelaar volledig achter staan. Bovendien levert het ons tijdswinst op in de doorloop van de poli. Wij ervaren motiverende gespreksvoering als een succesvolle methode die bijdraagt tot therapietrouw en uiteindelijk betere gezondheidsuitkomsten.

En dat levert ons weer meer energie om ons spreekuur te doen...



Jeroen Jansen:

"Door de patiënt actief te laten meedenken en beslissen over de volgende stap, bevordert je zelfmanagement en zal hij het gekozen behandelplan beter opvolgen."



Eugénie Le Poole:

"Soms zien we als arts en verpleegkundig specialist patiënten samen, als er veel weerstand blijft bestaan."

Jeroen Jansen, MDL-arts

Eugénie Le Poole, verpleegkundig specialist IBD, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam

¹ Rollnick et al, BMJ 2010;340:c1900.

Budenofalk® 9mg Granulaat

Met citroensmaak



- ✓ Budenofalk® 9mg Granulaat, hoogste single unit dose bij de behandeling van milde tot matige ziekte van Crohn waarbij het ileum en/of colon ascendens is aangedaan.¹
- ✓ Budenofalk® de enige budesonide geregistreerd voor de behandeling van collagene colitis.¹

- ✓ Budenofalk® 9mg Granulaat, één sachet per dag heeft mogelijk een positief effect op de therapietrouw.³
- ✓ De unieke verpakking verkleint de kans op substitutie.
- ✓ Budenofalk® 9mg Granulaat heeft een aangename citroensmaak!



Het resultaat van steeds beter willen worden

Project Wetenschapsagenda MDL: Verstandig Kiezen

Keuzes maken: we doen het continu. Zeker als arts maken we elke dag allerlei belangrijke en minder belangrijke keuzes die het welzijn van de patiënt – en daarmee zijn of haar leven – soms ingrijpend beïnvloeden. In de huidige tijd valt er qua diagnostiek en behandeling bovendien meer dan ooit te kiezen. We hebben de beste en modernste MRI- en CT-scans tot onze beschikking in bijna alle ziekenhuizen in Nederland. We kunnen allerlei scopieën toepassen, al dan niet met echokop, en in allerlei organen prikken voor cytologie. Het ene na het andere ‘mabje’ wordt ontwikkeld om ons te helpen bij de bestrijding van steeds meer ziektes en aandoeningen.

Toevalsbevindingen

Die overdaad aan medisch-technologische opties maakt kiezen echter niet eenvoudiger, eerder onoverzichtelijker en moeilijker. Het is verleidelijk om bij elke patiënt die zich presenteert met buikpijn op de SEH een CT-scan van het abdomen te maken, maar waarschijnlijk is dat niet de beste keuze. Natuurlijk zal het bij een klein groepje patiënten snel de diagnose opleveren, maar de overgrote meerderheid wordt ten onrechte blootgesteld aan röntgenonderzoek, wat bovendien veel geld kost en allerlei ongewenste neveneffecten kan hebben. En wat te denken van de extra bevindingen die we eigenlijk helemaal niet hadden willen weten, maar een direct gevolg zijn van de hoge resolutie en uitstekende kwaliteit van de huidige beeldvorming: kleine pancreascysten, verdikte maag- en darmwanden, verwijde ducti, kleine leverlesies? Allerlei meestal klinisch irrelevante toevalsbevindingen, waarbij we ons verplicht voelen ‘er toch wat mee te doen’. Dit leidt vaak tot meer en meestal meer invasief (endoscopisch) onderzoek. Als



Thijs Schwartz:
“Het ultieme doel is, dat we als MDL-artsen bepaalde belangrijke aspecten van ons werk anders, doelmatiger en veiliger gaan uitvoeren.”

MDL-arts besteden we op deze manier een flink deel van onze tijd aan het onderzoeken en behandelen van dergelijke toevalsbevindingen. Denk maar eens aan de tientallen poliepen die we dagelijks vinden en vervolgens verwijderen bij reguliere coloscopieën, bijvoorbeeld bij patiënten met buikpijn of diarree.

Kwaliteit van zorg is dus ook: de *juiste* keuzes maken. Een verstandige keuze leidend tot doelmatige zorg, waarbij de ons beschikbare mogelijkheden optimaal worden benut voor de diagnostiek en behandeling van de juiste patiënt, en waarbij verspilling, overdiagnostiek en overbehandeling zo veel mogelijk worden vermeden.

Zorgevaluatie

De Commissie Kwaliteit van de NVMDL heeft daarom besloten deel te nemen aan het onderdeel ‘Zorgevaluatie’ van de campagne ‘Verstandig Kiezen’, opgezet door ZonMw en de Federatie Medisch Specialis-

ten. Hiervoor is subsidie verkregen uit het centraal budget van de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten. Doel van de campagne is het stimuleren van effectieve en het elimineren van niet-effectieve zorg door middel van het starten van een kwaliteitscyclus, waarbij het vaststellen van kennisiaten een belangrijk onderdeel is. Op ons vakgebied wordt gelukkig heel veel en kwalitatief goed wetenschappelijk onderzoek verricht. Deze *evidence* wordt, in combinatie met zogenaamde *expert opinions*, gebruikt om richtlijnen op te stellen die ons kunnen helpen de juiste keuzes te maken. Het is echter de vraag in hoeverre deze richtlijnen echt voldoende wetenschappelijk zijn onderbouwd, ofwel welke kennisiaten er bestaan. Uit onderzoek bij enkele andere grote wetenschappelijke verenigingen (zoals neurologie en gynaecologie) bleek, dat meer dan 50% van de richtlijnen niet voldoende wetenschappelijk

Lees verder op pagina 80.

onderbouwd was (bewijsniveau 3/4). Dus al wordt er bij de MDL veel onderzoek verricht, wellicht dat toch belangrijke onderzoekslijnen onderbelicht blijven. Een andere vraag is in hoeverre artsen zich aan richtlijnen houden, iets wat wetenschappelijk kan worden onderzocht, bijvoorbeeld door middel van het meten van praktijkvariatie.

Project Wetenschapsagenda MDL

Recent is een werkgroep samengesteld, bestaande uit ongeveer tien MDL-artsen van verschillende pluimage (perifeer en academisch, verschillende subspecialismen), die van start gaan met het Project Wetenschapsagenda MDL. De werkgroep zal zich met hulp van het Kennisinstituut van Medisch Specialisten in eerste instantie vooral richten op het inventariseren van kennishiaten in de huidige richtlijnen van de NVMDL, maar vooral ook de hiaten die

door de leden zelf worden aangegeven. Medewerking en input van zo veel mogelijk leden van de NVMDL zal dus een onmisbare factor in dit project zijn. Uw bijdrage is hierbij het komende jaar van harte welkom! Nadat ook de huidige wetenschappelijke onderzoekslijnen in kaart zijn gebracht, kunnen kennishiaten worden gebundeld en geprioriteerd. In de loop van 2016 zal een zogenaamde invitational conference worden belegd, waarbij alle belanghebbenden worden uitgenodigd (alle leden van de NVMDL, maar bijvoorbeeld ook patiëntenorganisaties). Op deze bijeenkomst zal een prioriteitenlijstje worden vastgesteld van vijf tot tien kennishiaten, die vervolgens aanleiding moeten gaan geven tot formulering van de juiste vragen voor wetenschappelijk onderzoek ter invulling van die kennislacunes. Vragen die trouwens door ZonMw met meer dan gemiddelde belangstelling gevolgd en mogelijk ondersteund gaan worden. Ultiem en ambitieus doel is, dat de onderzoeksresultaten voortkomende uit de

wetenschapsagenda ertoe gaan leiden dat we als MDL-artsen bepaalde belangrijke aspecten van ons werk anders, doelmatiger en veiliger gaan uitvoeren. Bijvoorbeeld door het niet meer verrichten van overbodige zorg. Zo heeft dit project er bij KNO toe geleid, dat het aantal tonsillectomieën bij kinderen spectaculair is gedaald.

In de wetenschap kan dus ook gekozen worden, om juist die prangende vragen te beantwoorden die de praktiserende MDL-artsen helpen een verstandige keuze te maken. Veilige en hoogkwalitatieve keuzes in tijden van een overvloed aan mogelijkheden, maar een schaarste aan geld. Dát is de uitdaging waarvoor het project Wetenschapsagenda MDL gesteld staat.

Thijs Schwartz, MDL-art, Meander Medisch Centrum Amersfoort
voorzitter werkgroep Wetenschapsagenda MDL, lid Commissie Kwaliteit NVMDL

Verkorte productinformatie van Tempocol

Tempocol, maagsapresistente zachte capsules, RVG 109856.

Samenstelling: Eén maagsapresistente zachte capsule bevat 182 mg peppermuntolie. Andere bestanddelen: gelatine, glycerol, ethylcellulose, sodiumalgiinaat (E401), middellangeketeniglyceride, oliezuur.

Indicaties: lichte spasmen (lichte krampen) in het maag-darmkanaal, windigheid en buikpijn

Dosering en wijze van toediening: eenmaal tot driemaal daags 1 capsule. De dosering kan indien nodig worden verhoogd tot een maximale dosis van 2 capsules driemaal daags. Het betreft orale toediening.

Contra-indicaties: Allergie voor peppermuntolie of een ander bestanddeel van dit product, leverlijden, galstenen, verminderde maagzuurproductie.

Zwangerschap en borstvoeding: Er zijn geen of zeer weinig gegevens over het gebruik van Tempocol bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek wijzen niet op schadelijke effecten van menthol op de groei en ontwikkeling (teratogeen effect) van een embryo of foetus. Tempocol mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie gebruiken. Het is niet bekend of bestanddelen van peppermunt in de moedermelk worden uitgescheiden. Omdat er niet voldoende gegevens beschikbaar zijn mag u de Tempocol-capsules niet gebruiken wanneer u borstvoeding geeft.

Belangrijkste bijwerkingen: Hoofdpijn, Wazig zien, Brandend maagzuur (pyrose), een brandend gevoel rond de anus.

Farmacodynamische eigenschappen: Het belangrijkste farmacodynamische effect van peppermuntolie dat relevant is voor het maag-darmkanaal is een dosisgerelateerde antispasmodisch effect op de gladde musculatuur. Dit effect wordt veroorzaakt doordat menthol het calciumtransport over de celmembran beïnvloedt.

Farmacotherapeutische categorie: ATC-code: AO3AX.

Afleverstatus: UAD

Datum: November 2012

Will Pharma
Wilgenlaan 5
1161 JK Zwanenburg

WILL PHARMA

Tempocol®



Verkorte productinformatie Ursochol® 300, Ursochol® 450 en Ursochol® 600. Benaming: Ursochol® 300, Ursochol® 450 en Ursochol® 600. Registratiehouder: Zambon Nederland B.V., Basicweg 14B, 3821 BR Amersfoort. **Samenstelling:** Bevat per tablet respectievelijk 300 mg, 450 mg en 600 mg ursodeoxycholzuur. **Farmacotherapeutische groep:** Ursodeoxycholzuur is een galzuurpreparaat. **Farmaceutische vorm:** Ursochol 300: witte ronde tabletten met een deelstreep. Ursochol 450 witte capsulevormige tabletten. Ursochol 600 witte capsulevormige tabletten met een deelstreep. **Therapeutische indicaties:** Ursodeoxycholzuur wordt gebruikt voor het oplossen van cholesterolstenen bij bepaalde patiënten, bij de behandeling van primaire biliare cirrose en de behandeling van hepatobiliare aandoeningen bij kinderen met cystische fibrose van 6 tot 18 jaar. **Dosering: Voor het oplossen van cholesterolstenen:** 8 tot 10 mg/kg per dag verdeeld in twee of drie keer na de maaltijd. **Primaire biliare cirrose (stadia I-III):** 12-15 mg/kg per dag verdeeld in twee of drie doses over de dag. Bij primaire biliare cirrose (stadium IV) en een verhoogd serum bilirubinegehalte (> 40µg/l): aanvankelijk 6-8 mg/kg per dag. **Pediatrische populatie:** Kinderen met cystische fibrose van 6 tot 18 jaar: 20 mg/kg per dag verdeeld in twee of drie doses over de dag. Zo nodig te verhogen tot 30 mg/kg per dag. De tabletten innemen na het eten met een glas melk of een kleine snack. **Bijwerkingen:** Klevrige ontlasting en diarree komen vaak voor. Bij patiënten met een primaire biliare cirrose is in zeer zeldzame gevallen ernstige pijn in de rechter bovenbuik voorgekomen. Bij PBC in gevorderd stadium is in zeer zeldzame gevallen decompensatie van levercirrose waargenomen, die weer gedeeltelijk herstelde na staken van de therapie. Urticaria en verkalking van de galstenen kunnen in zeer zeldzame gevallen optreden. **Waarschuwingen:** Tijdens de eerste drie maanden van de behandeling dienen om de vier weken de leverfunctiewaarden te worden gecontroleerd; daarna om de drie maanden. Na 6 tot 10 maanden moeten galstenen worden gevisualiseerd, om het effect van de behandeling of verkalking vast te stellen. Verlaag de dosering bij diarree of stop de behandeling bij aanhoudende diarree. Vrouwen die Ursochol gebruiken moeten een niet hormonale methode van anticonceptie gebruiken. Ursochol bevat lactose. **Contra-indicaties:** Acute ontstekingen van de galblaas en galwegen, occlusie van de galwegen, veelvuldige galkoliek, verkalkte galstenen, verminderde contractiliteit van de galblaas, Overgevoeligheid voor galzuren of één van de hulpstoffen, actieve maag- en duodenulcera. **Pediatrische populatie:** let op bij kinderen met biliare atresie. **RVG:** Ursochol 300: 09307 Ursochol 450: 29828 Ursochol 600: 114131. **Afleverstatus:** Uitsluitend Recept. **Datum:** november 2014. Voor volledige productinformatie verwijzen wij naar de goedgekeurde samenvatting van de kenmerken van het product. Deze is op te vragen bij Zambon Nederland B.V. Tel.: 033-4504 370.



STOP-studie auto-immuunhepatitis

De standaardbehandeling voor auto-immuunhepatitis (AIH) bestaat uit prednison en azathioprine. Het langdurige gebruik van deze medicamenten is voor veel patiënten belastend en kan soms ook schadelijk zijn. Bovendien neemt de therapietrouw vaak af naarmate de ziekte langdurig in remissie is. In de literatuur bestaat geen consensus over het al dan niet afbouwen van immuunsuppressieve therapie bij patiënten in langdurige remissie.

Eerdere retrospectieve resultaten uit Nederlands onderzoek lieten zien dat afbouwen van deze medicatie bij patiënten die al meer dan twee jaar een rustige ziekte hadden, bij 89% van de patiënten tot een re-activatie van de ziekte leidde. Uit deze studie bleek verder dat bij het overgrote deel van de geïncludeerde patiënten geen leverbiopsie was verricht voorafgaand aan het staken van de therapie.

Andere studies laten zien dat het succespercentage bij geselecteerde patiënten die ook histologisch volledig in remissie zijn, hoger is. Om deze reden loopt er in Nederland nu een prospectief observationeel onderzoek met als doel te bepalen of staken van therapie bij patiënten met een langdurige (>2 jaar) klinische, biochemische en histologi-

sche remissie zinvol is. Hiertoe wordt de therapie conform de AASLD-richtlijnen afgebouwd.

Oproep

Overweegt u therapie af te bouwen bij een AIH-patiënt, dan zouden wij deze graag opnemen in ons onderzoek.

Patiënten worden geïncludeerd indien zij meer dan twee jaar in biochemische remissie zijn met normale transaminasen en IgG-waarden. Alvorens de immuunsuppressiva gestaakt worden, wordt een leverbiopsie verricht om actieve ontsteking en het bestaan van ernstige fibrose of cirrose uit te sluiten. Indien hiervan geen sprake is, kan de immuunsuppressieve therapie worden afgebouwd, waarna regelmatige controle van leverenzymen plaatsvindt.

Kijk voor meer informatie op www.autoimmuunhepatitis.nl of neem contact met ons op: g.bouma@vumc.nl of CMJ.vanNieuwkerk@vumc.nl.

Gerd Bouma en Carin van Nieuwkerk
VUmc, Amsterdam

ORANGE-II PLUS-trial: laparoscopische versus open hemihepatectomie

Laparoscopische chirurgie heeft het laatste decennium veel terrein gewonnen binnen de chirurgie. Ondanks dat de haalbaarheid en veiligheid van een laparoscopische hemihepatectomie – voor zowel maligne als benigne laesies – is vastgesteld, wordt deze techniek in de praktijk echter nog niet veel toegepast.

Laparoscopie is mogelijk geassocieerd met een sneller herstel, een kortere ziekenhuisopname en postoperatief een betere kwaliteit van leven. Met betrekking tot een sneller postoperatief herstel is ook het ERAS® (Enhanced Recovery After Surgery)-programma ontwikkeld. Dit programma omvat optimalisatie van verschillende peri- en postoperatieve zorgaspecten bij patiënten die een grote (buik)operatie ondergaan. De combinatie van laparoscopische chirurgie en het ERAS-programma werkt potentieel synergistisch op het postoperatieve herstel.

De ORANGE-II PLUS-trial is een internationale multicenterstudie die momenteel wordt uitgevoerd in het Maastricht Universitair Medisch Centrum, Academisch Medisch Centrum in Amsterdam, Universiteit Ziekenhuis Gent, University Hospital Southampton, Derriford Hospital in Plymouth, Royal Free Hospital in London, Queen Elizabeth University Hospital in Birmingham, Oslo University Hospital en het San Raffaele Hospital in Milaan. Patiënten die een hemihepatectomie moeten onder-

gaan, worden gerandomiseerd tussen een open of een laparoscopische hemihepatectomie in een ERAS-omgeving.

Deelnamen

Om de ORANGE-II PLUS-trial mogelijk te maken, vragen wij u om patiënten die een hemihepatectomie moeten ondergaan, ongeacht de reden, door te verwijzen naar het AMC in Amsterdam of Maastricht UMC voor inclusie.

Ook wordt de studie uitgebreid naar andere (inter-)nationale centra. Mocht u belangstelling hebben deel te nemen, dan kunt u contact opnemen via r.vandam@mumc.nl of +31 43 3877489. Meer (contact)informatie kunt u vinden op www.orangetrial.eu.

Namens het ORANGE-II PLUS en AMC-onderzoeksteam,
Prof. C.H.C. Dejong (hoofdonderzoeker MUMC)
Dr. R.M. van Dam (projectleider MUMC)
Drs. R.S. Fichtinger (arts-onderzoeker OII+, MUMC)
Drs. M. Klinkert (arts-onderzoeker OII+, MUMC)
Dr. M.G.H. Besselink (hoofdonderzoeker AMC)
Dr. P.J. Tanis (hoofdonderzoeker AMC)

VERWARDHEID: ALCOHOL OF ENCEFALOPATHIE?

**Donderdag 25 juni 2015
20.30-22.00 uur**

► LIVE
► INTERACTIEF
► GRATIS

Deze uitzending wordt mede
mogelijk gemaakt door:



Tijdens deze nascholing wordt ingegaan op levercirrose en de gevolgen daarvan. Er wordt specifiek aandacht besteed aan het signaleren van complicaties, zoals hepatische encefalopathie.

Na afloop is de arts beter in staat patiënten te herkennen en de juiste zorg en begeleiding te bieden.

Voor wie

Internisten, MDL-artsen en huisartsen

Sprekers

- **Rob de Knegt**, MDL-arts / hepatoloog, Erasmus MC Rotterdam
- **Hanneke van Soest**, MDL-arts, MC Haaglanden
- **Folkert Esseveld**, huisarts / verslavingsarts, Centrum Maliebaan, Utrecht
- **Emile Schippers**, internist, Haga Ziekenhuis (moderator)

Accreditatie

Voor deze live web-tv uitzending is accreditatie aangevraagd voor internisten, MDL artsen en huisartsen

Kosten?

Geen, de uitzending is kosteloos te bekijken.



LEVERABCES VEROORZAAKT DOOR EEN COCKTAILPRIKKER

1 Een 55-jarige man presenteert zich op de spoedeisende hulp met buikpijn en koorts. De pijn is gelokaliseerd in de leverregio, reeds 4 weken aanwezig en neemt geleidelijk toe in ernst. Sinds 1 dag heeft hij koorts met koude rillingen. De voorgeschiedenis vermeldt een cryptogeen leverabces zes jaar geleden, dat succesvol is behandeld middels antibiotica. Bij lichamelijk onderzoek wordt een zieke man gezien met een temperatuur van 39,3°C en een tachycardie van 111 slagen/minuut. Het abdomen is rechts subcostaal drukpijnlijk. Bij laboratoriumonderzoek worden verhoogde infectieparameters (CRP 269, leucocyten 11,3 x 10⁹/L en 17% staafkernige granulocyten) en leverchemieafwijkingen (bilirubine 13 µmol/L, ALAT 75 U/L, ASAT 60 U/L, AF 336 U/L en GGT 351 U/L) gezien. Een CT-abdomen vertoont een groot leverabces in de rechter leverkwab en een langwerpig *corpus alienum* in het distale sigmoid. Behandeling bestaat uit echogeleide drainage van het leverabces in combinatie met intraveneuze antibiotica (amoxicilline/clavulaanzuur). Uit de puskwelen wordt een *Actinomyces meyeri* gekweekt. Anamnesticus blijkt dat patiënt zes jaar geleden een cocktailprikker heeft doorgeslikt, die destijds middels uitgebreide beeldvorming niet werd teruggevonden. Er wordt een colonoscopie verricht waarbij op 20 cm van de anus een cocktailprikker wordt aangetroffen die in een divertikel steekt. Deze wordt nu ongecompliceerd verwijderd. Patiënt knapt op, de drains worden verwijderd en hij wordt gedurende vier maanden

nabehandeld met orale antibiotica (feneticilline). Bij poliklinische controle is patiënt klachtenvrij.

Bespreking

Een doorgeslikt *corpus alienum* verlaat in 80–90% van de gevallen ongestoord het gastro-intestinale traject binnen een week. In minder dan 1% van de gevallen veroorzaakt een *corpus alienum* complicaties zoals penetratie of perforatie van de tractus digestivus [1]. Ontwikkeling van een pyogeen leverabces secundair hieraan is zeldzaam. Risicogroepen zijn psychiatrische patiënten, gevangenen, alcoholisten, bepaalde beroepsgroepen (zoals naaiers) en het dragen van een gebitsprothese (verminderde tactiele sensatie van het gehemelte) [2]. Opmerkelijk genoeg rapporteert slechts een klein percentage (3–5%) van de patiënten daadwerkelijk het doorslikken van een *corpus alienum* [3].

De klassieke symptomen zijn buikpijn en koorts. Echter, er worden vaak ook niet-specifieke symptomen gerapporteerd zoals braken, misselijkheid, anorexia en gewichtsverlies.

Uit literatuurstudies blijken de meest voorkomende *corpora aliena* die perforeren visgraten, tandenstokers, kippenbotjes en naalden te zijn. Perforaties treden voornamelijk op in de maag en het duodenum [1]. Beeldvorming ter analyse kan lastig zijn omdat de

Lees verder op pagina 83.

Figuur 1. CT-abdomen met een groot abces in de rechter leverkwab.



Figuur 2. CT-abdomen dat een cocktailprikker laat zien in het distale sigmoid.



Vervolg van pagina 83.

meeste *corpora aliena* weinig radiopaak zijn. Van de radiologische modaliteiten heeft CT-scan de voorkeur in verband met de hoge resolutie en relatieve beschikbaarheid. Echter, uit meerdere case-series blijkt dat het *corpus alienum* bij beeldvormend onderzoek gemist kan worden en pas bij endoscopie of laparotomie wordt aangetroffen [1, 4, 5].

De therapie bestaat uit drainage van het leverabces in combinatie met antibiotica. Indien het leverabces klein is, kan worden volstaan met alleen antibiotica. De tijdsduur van behandeling met antibiotica is minimaal 4–6 weken. De totale behandelingsduur en soort antibiotica is afhankelijk van de gekweekte bacteriële flora. Ook dient het *corpus alienum* endoscopisch of chirurgisch te worden verwijderd.

Ten slotte is een leverabces op basis van een *Actinomyces* zeld-

zaam. Het is een anaërobe gram-positieve coc, die als commensaal in onze *tractus respiratorius*, *tractus gastro-intestinalis*, *tractus genitalis van de vrouw*, op de huid en in de mondholté voorkomt. Pas bij traumatische of iatrogene beschadiging van de mucosa wordt deze commensaal pathologisch [6]. Ook hecht *Actinomyces* eenvoudig aan lichaamsvreemd materiaal, bijvoorbeeld een IUD of, zoals in onze casus, aan een cocktailprikker.

Cindy Postma (AIOS MDL), Simon Knops (AIOS chirurgie), Rob Ouwendijk (MDL-arts), Boudewijn Toorenvliet (chirurg) Ikazia ziekenhuis Rotterdam

Kijk op www.mdl.nl/MAGMA voor de literatuurverwijzingen in MAGMA 2-2015.

COLUMN



BART ELSMAN

Live

Mijn zus, die programmamaakster is, zegt dat artsen en – dan vooral mannelijke – het meest mediageil zijn. Als ze maar even de kans krijgen, laten ze lancet of endoscoop direct uit hun handen vallen en spoeden ze zich naar de studio om hijgend te vertellen over weer een fantastische doorbraak in de strijd tegen kanker of HIV.

Ook MDL-artsen hebben mooie optredens op de televisie gehad. Hoogtepunt voor mij was een interview voor de TROS, waarin André Smout, keurig in pak aan tafel zittend, vragen beantwoordde met een gastroscoop in zijn mond, terwijl hij de beelden van zijn maag live liet zien.

Fokko Nagengast vertelde bij zijn afscheid, dat zijn kinderen enthousiast waren toen hij een tv-optreden aankondigde, maar zich later schaamden, omdat hij daar als schetendokter landelijke bekendheid kreeg.

Ik kijk met gemengde gevoelens terug op een optreden voor de AVRO een jaar of dertig geleden. Het betrof een uitzending die de hele middag en avond duurde en technische ontwikkelingen als thema had.

Eerst werd een icterische patiënt met een tumor in de leverhilus geïnterviewd door Amanda Spoel. Daarna zou ik live op tv endoprotheses bij hem inbrengen, terwijl er ook een verbinding was met collega Michael Kimmey uit Seattle, die vragen over de procedure stelde. Ik had me laten verleiden daarbij gebruik te maken van een prototype van een Toshiba-duodenoscoop, omdat de beeldkwaliteit zo goed was.

Het endoscopisch beeld was inderdaad fantastisch, maar miljoenen kijkers zagen mij langdurig worstelen met de canulatie, die niet lukte. Nadat er overgeschakeld was naar een ander programma-onderdeel, wisselden we snel van instrument en met de vertrouwde Olympus-duodenoscoop lukte het direct, maar dat was helaas buiten de uitzending.

De volgende ochtend stond ik met de fiets op de pont over het IJ. Naast me stopte een onbekende man op een brommer. Hij keek me peinzend aan en zei: “Je kreeg hem er niet in hè, gisteravond.”

UNDERNUTRITION AND PERIOPERATIVE NUTRITION IN CARDIAC SURGERY

Marlieke Visser, Vrije Universiteit Amsterdam, 14 oktober 2014



Patiënten die een hartoperatie ondergaan, zijn vaak ondervoed, waardoor ze een hoger risico op complicaties hebben. Daarnaast zijn patiënten vaak lange tijd nuchter rondom de operatie. Marlieke Visser onderzocht hoe ondervoede cardiochirurgische patiënten beter kunnen worden herkend. Daarnaast bestudeerde zij het effect van voeding voor, tijdens en na een hartoperatie. Allereerst werden gegevens over voedingsstatus en klinische uitkomsten van 325 cardiochirurgische patiënten geanalyseerd. Door het bepalen van de BMI, gewichtsverlies, eetlust en eerdere ziekenhuisopname bleek 91% van de ondervoede patiënten te kunnen worden geïdentificeerd. Een combinatie van weinig spierweefsel en veel vetweefsel (oftewel sarcopene obesitas) was geassocieerd met een hoger risico op postoperatieve infecties. Een lage handknijpkracht en een lage bioimpedantiefasehoek bleken het risico op respectievelijk een langere beademingsduur en langere ziekenhuisopname te verhogen.

In het tweede deel kregen 33 patiënten die een bypassoperatie aan de kransslagaderen ondergingen, via loting enterale, parenterale of geen extra (controlegroep) voeding vanaf twee dagen voor, tijdens tot en met twee dagen na de operatie. Door het geven van

voeding steeg de arginine/ADMA-ratio (een maat voor de vaatverwijder stikstofmono-oxide) in zowel hartweefsel als bloedplasma. Ook steeg de concentratie van vertakte ketenaminozuren in bloedplasma. Een stijging van de arginine/ADMA-ratio in bloedplasma was geassocieerd met een verbeterd glucosemetabolisme van het hart (gemeten met een PET-scan).

Concluderend: door het bepalen van BMI, gewichtsverlies, eetlust en eerdere ziekenhuisopname en volgens het meten van lichaams-samenstelling, fasehoek en handknijpkracht kan ondervoeding worden vastgesteld bij cardiochirurgische patiënten. Het geven van voeding voor, tijdens en na een hartoperatie kan ervoor zorgen dat de arginine/ADMA-ratio in het hart en bloedplasma stijgt.

Curriculum vitae

Marlieke Visser studeerde Voeding en Gezondheid aan de Wageningen Universiteit, waar zij aansluitend een jaar als onderzoeks-assistent werkte. Eind 2008 startte zij haar promotieonderzoek bij de afdeling Heelkunde, VUmc in samenwerking met de afdeling Cardiothoracale chirurgie, AMC onder begeleiding van prof. dr. P.A.M. van Leeuwen (VUmc), prof. dr. B.A.J.M. de Mol (AMC) en prof. dr. W. Wisselink (VUmc). Momenteel werkt Marlieke als researchcoördinator in Ziekenhuis Gelderse Vallei te Ede.

Het proefschrift is te verkrijgen via VisserM1@zg.nl.

INTERACTION BETWEEN THE GUT AND ITS MICROBIOTA IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Mehdi Sadaghian Sadabad, Universiteit van Groningen, 11 maart 2015



De micro-organismen in de menselijke darm, de zogenaamde microbiota, vormen een cruciale factor in het ontstaan van chronische inflammatoire darmziekten (IBD) zoals de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa.

Vergeleken met gezonde mensen verschilt de samenstelling van ontlasting van IBD-patiënten in (1) een verlaagde diversiteit, (2) meer patho-symbiotische bacteriën zoals *Escherichia coli* en minder gewenste bacteriën zoals *Faecalibacterium prausnitzii*. Het onderzoek beschreven in dit proefschrift had tot doel de interactie te ontrafelen tussen darmbacteriën en gastheercellen. Hiervoor is de ecologie en interacties met gastheercellen bestudeerd. Verder is bij IBD-patiënten de invloed van genetische factoren en het immuunsysteem op de symbiotische bacteriën en de patho-symbionten onderzocht.

Eerst wordt het verschil beschreven tussen subgroepen van *F. prausnitzii* in hun groeiwijze in ontlasting. Eén groep verbleef dicht bij de darmwand, terwijl andere groepen verspreid door de ontlasting groeiden of voedseldeeltjes koloniseerden. Verder is er een simpel modelsysteem ontwikkeld voor het bestuderen van de

anti-inflammatoire effecten van levende *F. prausnitzii*-cellen op darmepitheelcellen. Zo bleek dat de hoeveelheid *F. prausnitzii* kan worden verhoogd door inname van riboflavine (vitamine B2). Onderzoek naar de correlatie tussen de genetische factoren en darmbacteriën bij de ziekte van Crohn liet zien dat patiënten met een normaal werkend *autophagy*-gen, betrokken bij de intracellulaire afbraak, minder patho-symbionten in de ontstoken darmwand hadden dan patiënten met een minder goed werkende risicovariant. Verder is aangetoond dat mensen met IBD een sterke humorale afweerreactie met IgG-antistoffen tegen hun eigen dunne darmbacteriën en patho-symbionten hebben en minder tegen hun eigen goede bacteriën.

Curriculum vitae

Mehdi Sadaghian (Iran, Tabriz, 1980) studeerde diergeneeskunde aan de Azad universiteit van Tabriz. Hij verrichtte zijn promotieonderzoek binnen de afdelingen Medische Microbiologie en Maag-, Darm- en Leverziekten van het Universitair Medisch Centrum Groningen. Het onderzoek werd gefinancierd door UMCG-onderzoeksinstituut GUIDE. Sadaghian werkt na zijn promotie als postdoctoraal onderzoeker in het UMCG.

Het proefschrift is te verkrijgen via m.sadaghian@umcg.nl.

ADMIRAAL DE RUYTER ZIEKENHUIS

We leveren hier topprestaties

De drie MDL-artsen in het Admiraal De Ruyter Ziekenhuis in Zeeland komen regelmatig capaciteit tekort voor het doen van alle werkzaamheden die het bevolkingsonderzoek vraagt. Voor de patiënten kan dat uitermate frustrerend zijn, vindt Bram Tanis. Graag had hij gezien dat de computer van het RIVM wat menselijker was en logischer zou kunnen nadenken.

“Natuurlijk moet men snel worden geholpen als de ontlastingstest daartoe aanleiding geeft. Maar het is een patiënt uit Breskens niet uit te leggen waarom hij naar Vlissingen wordt gestuurd voor het vervolgonderzoek. Hij rijdt dan met zijn auto langs het ziekenhuis in Terneuzen. Het RIVM kijkt enkel naar postcodes en hemelsbrede afstand. En zo kan het gebeuren dat mensen uit Borssele voor een coloscopie-onderzoek door de RIVM-com-

puter naar Terneuzen worden gestuurd, terwijl ze binnen tien minuten in Vlissingen zijn.”

Patiënten die wat assertiever zijn en hun poot stijf houden, legt Tanis uit, zijn in dat geval vaak beter af en kunnen voor het vervoltraject wel naar het voor hen dichtstbijzijnde ziekenhuis. “Als je een paar dagen wacht, is dat veelal het geval. Maar ja, je hebt wel wat anders aan je hoofd als je voor het vervolgonderzoek wordt opgeroepen.

Begrijpelijk maar wel jammer, want nu worden veel overbodige kilometers gereden. Tot aan Delft toe.”

Het ADRZ MDL-team telt drie MDL-artsen, één waarnemend internist, drie MDL en twee *colon care*-verpleegkundigen. “We zouden twee MDL-artsen erbij moeten hebben. Niet alleen voor dat bevolkingsonderzoek, maar veel meer nog voor de reguliere zorg. Maar ja, Zeeland is ver weg, vindt menig (toekomstig) collega. Mooi om vakantie te vieren, maar dan houdt het op. Dat is wel eens jammer.”

“We zitten in wat sommigen een uithoek van Nederland noemen, maar op het gebied van zorg leveren we hier topprestaties. Elke dag weer. Het MDL specialisme komt bij ons in al zijn facetten aan bod. Endoscopisch leveren wij vrijwel het gehele pakket. Samen met hogeresolutiemanometrie, de behandeling van de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa- en hepatitiszorg zijn dit speerpunten binnen onze afdeling, die ook nog eens volledig is gedigitaliseerd. Ik ben met recht trots op onze organisatie.”

Het Admiraal De Ruyter Ziekenhuis is ontstaan in 2010 uit een fusie tussen de Stichting Oosterschelde Ziekenhuizen en de Stichting Ziekenhuis Walcheren. Het kent vier locaties: Vlissingen, Goes, Zierikzee en Middelburg. Goes telt 364 bedden en herbergt vrijwel elk specialisme. De overige locaties bieden poliklinische zorg en dagverpleging.

“We scopiëren behalve in Goes ook in Vlissingen en Zierikzee. Eén van ons is altijd aanwezig op de centrale locatie in Goes. De andere twee zijn ‘op locatie’. Dat betekent veel rijden. Zierikzee en Vlissingen liggen niet bepaald naast elkaar. Dat is een kwestie van goed plannen en creativiteit en soms is het lastig als je met elkaar wilt overleggen. We kijken reikhalzend uit naar een tijd dat we dit met ten minste vijf MDL-artsen kunnen doen.”



(Achter) Bram Tanis¹, Willem Rinsema², Jan Jansen², Muhamed Bubic¹. (Voor) Judith Kuipers³, Janetta Kodde⁴, Winanda De Ruijter², Annelies Jonkheijm⁵, Robert de Vos², Jesse Sarneel¹, Joke Huybrechtse^{5,6}.

¹MDL-arts, ²GE-chirurg, ³verpleegkundig specialist, ⁴ColonCare-verpleegkundige, ⁵MDL-verpleegkundige,

⁶BVO-coördinator.