

STAND VAN ZAKEN 90 / INTERVIEW 92 / IBD: CAPACITEIT HEELKUNDE
EN RICHTLIJN 96-99 / ORATIES 100-101 / LEVER 101-103 / THEMA:
PANCREAS 105-115 / MDL-TRANSFERS 115 / AIOS 117 / COLUMN 117
CASUÏSTIEK 121-123 / PROEFSCHRIFTEN 125-127 / DE AFDELING 128



MAGMA

TIJDSCHRIFT VAN DE NEDERLANDSE VERENIGING
VAN MAAG-DARM-LEVERARTSEN

JAARGANG 21 / NUMMER 3 / SEPTEMBER 2015

PANCREATITIS WERKGROEP NEDERLAND:

**‘ONZE STUDIES HEBBEN EEN
JALOERSMAKEND TRACKRECORD’**

Dwarsdenken en doordouwen

In juni verscheen de bundel *Dwarsdenken en doordouwen*, geïnitieerd door ZonMW. De boodschap is simpel: "We moeten kritisch reflecteren om het wetenschappelijke bestel te verbeteren en pluriformer te maken." Werkt dat? ZonMW gaat ons helpen.

Begin jaren '80 werkte Guido Tytgat al met zijn klyasma's beclomethasondipropionaat met 5-ASA. Goedkoop, innovierend en generiek, weinig interesse van de gevestigde farmacie. Zeer begrijpelijk, want er valt geen cent mee te verdienen. In 1985 mocht ik aanschuiven bij overleg in Bologna, een IBD-congres, waar een ASTRA-vertegenwoordiger ons iets vroeg over Budesonide-klyasma's. Guido legde uit dat topicale steroïden oraal ontwikkeld moesten worden. We legden precies uit hoe en wat dat moest worden aangepakt. Pentasa, ontwikkeld door Gist-Brocades, was net klaar en ging later door bij Ferring. Pentasa® was zo ontwikkeld dat het géén inbreuk maakte op het patent Salofalk®. De firma's leven er nog van. Dat Enterocort® en later Budofalk® later op de markt kwamen, verwonderde niet.

Bereidingsapotheken

Maar er blijven toepassingen die apothekers met name bij IBD zelf moeten of kunnen blijven maken. Ik heb al 30 jaar wat met Budesonide en Beclomethason. Oraal Slow-release Budo kan, maar wil ik Budo Non-SR 3 mg, gewoon pure stof in een capsule voor eosinofiele gastritis, collageneuze sprue, RCD I, AIH, dan heb ik apothekers nodig. Hoe moeten we zepillen, klyasma's, zalfjes op maat maken? We hebben bereidingsapotheken, die het echte werk van de stadsapothekers overnemen. Stadsapothekers moeten hun geld verdienen met medicatiebeoordeling, begeleiding, medicatieopname, ontslagmedicatie, advies ziekterisico bij reizen en natuurlijk het begeleidingsgesprek bij aflevering receptuur. Sommige patiënten zijn hierover zo verbolgen, het kost 6 à 7 euro, dat ze beide handen op hun oren zetten om dit niet te hoeven horen. De KNMP had dit natuurlijk moeten voorkomen door de kosten van medicatiebegeleiding in het tarief voor aflevering te incorporeren.

Een industriële bereidingsapotheek is Fagron®, beursgenoteerd in Amsterdam (<https://nl.fagron.com/nl>). Fagron® maakt medicijnen, zoals de apotheker dat doet of liever

gezegd: deed. Dit soort bereidingen bij grote aantallen, zogenaamd op naam, worden meer en meer van zo'n fabrikant betrokken. De stadsapotheker is niet meer toegerust op zelfvervaardiging. De nieuwe Arbowetgeving stelt dermate speciale eisen aan het bereiden dat apothekers hieraan niet kunnen voldoen. Zoals het verwerken van grondstoffen die volgens de Arbo kankerverwekkend zijn en alleen nog onder speciale beschermende maatregelen mogen worden bereid. De magistrale bereider heeft zoveel geïnvesteerd dat hij wel aan deze eisen voldoet.

Verzekeraars en wetgevers

De verzekeraar wil de kosten van magistrale bereiding steeds minder vergoeden. "Kunt u mij vandaag twee artikelen *evidence based* hierover leveren?" vroeg de medisch adviseur van de 'Friesland' mij. Ik belde over Budesonide 3 mg non-SR voor AIE. Ik krijg hoofdpijn van dit soort collegae. U begrijpt het nog, hoop ik.

De koers van Fagron® verloor in augustus 20 euro (van 45 naar 25 euro). In Zweden stelde een uitspraak dat alleen stadsapothekers 'iets' zelf mogen maken, zulke 'fabricaten' mogen niet meer (*Abcur-arrest*).

Het verhaal van 6TG, eerst Lanvis®, toen Apotheek Zorg® op recept, nu ACE-TG®, is een gelukke doorstart door re-registratie. Apotheek Zorg® te Elsloo is een soort Fagron® die tien jaar lang zelf iets maakte vóór re-registratie. Bij het Fagron®- en Apotheek Zorg®-beleid verdween de *incentive* voor officiële *Drug Rediscovery/Development*. Waarom de koninklijke weg bewandelen als het ook via het gedoogbeleid kan?

Is doorleveren nog toegestaan?

Fabrikanten van geneesmiddelen moeten allerlei vergunningen hebben, apothekers zijn uitgezonderd. Maar het Europese Hof vindt dat een oprekkings van het begrip

Lees verder op pagina 119.

U kunt MAGMA 3-2015 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** CORBIS.



Over keuzes en consequenties

De noodkreet van IBD-patiënten en hun MDL-artsen over oplopende wachttijden voor IBD-chirurgie heeft volop aandacht gekregen in de media. Naar mijn mening geheel terecht. Laat ik eerlijk zijn, daar hebben we als bestuur aan meegewerkt en op aangestuurd. MDL-artsen en chirurgen zijn in dit dossier gezamenlijk met patiëntenorganisatie CCUVN opgetrokken. Een ingezonden brief in *Medisch Contact* werd hoofdartikel met editorial, interviews in diverse dagbladen en Kamervragen aan de minister. We zijn het met elkaar eens: dit probleem moet opgelost. Maar je ontkomt niet aan de vraag hoe dat probleem van wachttijden voor IBD-chirurgie heeft kunnen ontstaan.

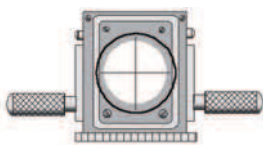
Een landelijk team van IBD-chirurgen onder aanvoering van Laurents Stassen gaan hier in dit nummer van *MAGMA* uitgebreid op in. Kern is dat ziekenhuizen keuzes maken, zich profileren met focus op specifieke thema's, vaak oncologie. De consequentie van die keuzes is dat andere zorg minder tijd en aandacht krijgt, wachtlijsten ontstaan en dat bepaalde medische expertise zelfs dreigt te verdwijnen. Let wel, dat keuzes worden gemaakt en dat oncologie vaak tot speerpunt wordt benoemd, staat niet ter discussie: die keuzes worden gerespecteerd en ondersteund. We verwachten wel dat degenen die deze keuzes maken, terdege beseffen dat zij verantwoordelijkheid dragen voor de consequenties van die keuzes.

Wie is er nu aan zet, wie voert regie? Er zijn vele partijen aan tafel: algemene ziekenhuizen, topklinische ziekenhuizen en universitaire centra, verzekeraars, overheid, patiëntenorganisaties en medisch-specialistische beroepsverenigingen gebundeld in de FMS.

Een belangrijke taak is weggelegd voor de NVMDL als beroepsvereniging. Wie beter dan MDL-artsen zelf weten wat er in de MDL-zorg leeft en waar het knelt. Er wordt van ons niets meer of minder verwacht dan dat we pal staan voor de belangen van onze patiënten. Dat begint met knelpunten signaleren, met partijen te wijzen op de consequenties van gemaakte keuzes. Maar dat gaat verder: we gaan met die partijen aan tafel om oplossingen aan te dragen. Als NVMDL zijn we trots op MDL-artsen en IBD-chirurgen die zó voor hun patiënten opkomen en hun verantwoordelijkheid nemen.

Samen sterk!

Was getekend,
Ad Masclee
- voorzitter -



Pancreas

Volgens vele bronnen is de Nederlandse zorg één van de beste in de wereld. In de European Consumer Health Index (www.healthpowerhouse.com) staat Nederland steevast op de eerste plaats. De Zorgbalans van het RIVM (www.gezondheidszorgbalans.nl), waarin 140 indicatoren worden vergeleken, laat zien dat Nederland bovengemiddeld scoort vergeleken met andere welvarende landen.

Ook het wetenschappelijke medische onderzoek in Nederland is van een hoog niveau. Kwalitatief scoren we met een *overall* citatie-index van 1,50 ver boven het wereldwijde gemiddelde (CWTS Web of Science) en medische publicaties vertegenwoordigen ruim een derde van alle Nederlandse wetenschappelijke publicaties.

Velen vragen zich af wat het geheim is van het Nederlandse succesverhaal. Een simpel antwoord is er niet. Als het gaat om het succes van klinisch-wetenschappelijk onderzoek, is de belangrijkste factor wel ons vermogen om samen te werken. Hoewel universitaire medisch centra. De rol en betrokkenheid van de algemene en categorale ziekenhuizen daarbij is van onschatbare waarde.

De Pancreatitis Werkgroep Nederland (PWN) en meer recent de Dutch Pancreatic Cancer Group (DPCG) hebben een enorme boost gegeven aan het wetenschappelijk onderzoek naar en de kwaliteit van zorg voor patiënten met alvleesklierziekten. Dit is te danken aan de individuele inspanning van veel betrokken specialisten waaronder MDL-artsen, chirurgen, radiologen, oncologen, radiotherapeuten en intensivisten.

Wie zich afvraagt waar dit allemaal toe kan leiden, moet de recent gepubliceerde pancreatitisrichtlijn van de International Association of Pancreatology (IAP) en de American Pancreatic Association (APA) maar eens openslaan (*Pancreatology* 2013; 13 e1-e15). Een groot deel van de aanbevelingen is gebaseerd op Nederlands onderzoek, mede gecoördineerd vanuit de PWN. Op pag. 105-115 van deze *MAGMA* presenteren we met trots een aantal lopende onderzoeken.

Marco Bruno

HARRY VAN GOOR:**'PATIENT REPORTED OUTCOME MOET ONDERDEEL WORDEN BIJ NIEUWE STUDIES'**

Artsen luisteren nog te weinig naar patiënt

"Artsen kijken vooral naar complicaties die zich kunnen voordoen en hoe we die dan het beste kunnen bestrijden. Of naar sterftecijfers en hoe we die verder kunnen terugdringen. Wij luisteren nog te weinig naar de patiënt. Hij of zij moet ons vertellen wat voor leven het is om chronisch moe te zijn na herstel van een acute pancreatitis. Wat voor angsten er zijn ontstaan na drie maanden op een Intensive Care te hebben gelegen. Patient Reported Outcome moet een onderdeel worden bij het opzetten van nieuwe studies. Daar wil ik me de komende jaren sterk voor maken."



Harry van Goor: "We moeten met onze studies meer gaan koersen op individuele factoren van patiënten."

We spreken met Harry van Goor die in september Marco Bruno opvolgt als voorzitter van de Pancreatitis Werkgroep Nederland (PWN). Van Goor is hoogleraar aan de faculteit Medische Wetenschappen van de Radboud Universiteit Nijmegen met als leeropdracht Chirurgieonderwijs. Hij is tevens Principal Investigator en hoofd van het Chirurgisch onderzoekslab in het Radboudumc. Prof. Van Goor, aldus het persbericht van april 2013 dat zijn benoeming bekendmaakte, "is nationaal en internationaal erkend vanwege zijn onderzoek op gebied van alvleesklier-aandoeningen en complicaties na operatie zoals verklevingen, littekenbreuken, naadlekkage en chirurgische infecties."

Van Goor is vanaf het prille begin betrokken bij de onder leiding van Hein Gooszen in 2002 opgerichte PWN. "Aanvankelijk telde de werkgroep vooral chirurgen en een enkele MDL-arts. De eerste trials zijn ook opgezet en uitgevoerd door arts-onderzoekers met aspiratie om chirurg te worden. Langzamerhand kwamen er meer MDL-artsen bij en ook radiologen, waardoor je met recht kan spreken van een evenwichtige

samenstelling. Het is niet ondenkbaar dat in de toekomst andere disciplines aansluiten zoals intensivisten en epidemiologen." Volgens de nieuwe voorzitter heeft de PWN de luxe zich in de toekomst meer op de patiënt te richten. "We kunnen die volgende stap maken. We moeten met onze studies meer gaan koersen op individuele factoren van patiënten. Dat moet in de toekomst de basis zijn om een uitspraak te kunnen doen of iemand wel of geen baat heeft bij een behandeling. We moeten met onze studies en onze behandelwijze veel meer rekening houden met het psychisch en lichamelijk functioneren van de patiënt. Patiënten moeten ook meer betrokken worden bij het ontwerp en de uitvoering van de studies."

Omdat veranderingen elkaar steeds sneller opvolgen, wil Van Goor de komende periode ook onderzoeken of een studie sneller tot stand kan komen. De gemiddelde duur is nu vier jaar. "Kan dat niet sneller? Zijn er andere methoden? Moeten we samenwerking met buitenlandse centra overwegen? Kunnen we op het gebied van registratie slimmere systemen bedenken die nog meer en sneller gegevens verzamelen?"

Richtte de PWN zich aanvankelijk op de acute pancreatitis, daarbij is sinds 2007 ook de chronische pancreatitis gekomen. "We hebben daarmee als PWN nog lang niet de naam en bekendheid als bij de acute pancreatitis. Afzonderlijke ziekenhuizen hebben al wel over chronische pancreatitis gepubliceerd, maar resultaten van een groot opgezette trial zijn er nog niet. De eerste trial wordt binnenkort afgerond." Chronische pancreatitis, legt Van Goor uit,

veroorzaakt invaliderende pijn. Hoe groot en hoe erg deze pijn is en wordt ervaren, was onbekend. Om dat in kaart te brengen en om het verloop van de ziekte beter te leren kennen, is een database opgezet, CARE, waarin iedereen met chronische pancreatitis wordt geregistreerd en gevolgd. “En behalve inzicht in het verloop van de ziekte hopen we ook antwoord te krijgen op vragen als waarom voor de ene patiënt de pijnen ondraaglijk zijn en voor de andere

niet, terwijl de afwijkingen aan de alvleesklier overeenkomen.”

De komende twee jaar wil Van Goor met een *helicopter view* de PWN besturen. “Met de dagelijkse gang van zaken hoef ik me echt niet te bemoeien. Dat loopt gesmeerd in het St. Antonius Ziekenhuis te Nieuwegein waar de onderzoekers nu zijn gevestigd. Als voorzitter moet ik zorgen dat de juiste keuzes worden gemaakt. Contact

onderhouden met onze stakeholders en met het buitenland.”

Hij zal als nieuwe voorzitter geen andere organisatorische richting opslaan met de PWN. Daarvoor is het een te hechte groep waar iedereen, van hoogleraar tot basisarts, een gelijke stem heeft. “Het is veeleer het plaatsen van eigen accenten zoals bijvoorbeeld de idee om Patient Reported Outcome een onderdeel te laten zijn bij het opzetten van nieuwe studies.”

MARCO BRUNO:

‘ONZE STUDIES HEBBEN EEN JALOERSMAKEND TRACK RECORD’

PWN zou over meer geld moeten kunnen beschikken

“De grote verdienste van de PWN is dat de werkgroep op het gebied van acute pancreatitis al veel belangrijke klinische vragen heeft beantwoord. Als je de internationale klinische richtlijnen bekijkt, komen veel antwoorden van studies verricht door de PWN. En daar mogen we als klein land best trots op zijn”, zegt Marco Bruno, de scheidend PWN-voorzitter.

Bruno is sinds 1 maart 2008 als MDL-arts verbonden aan het Erasmus MC in Rotterdam, waar hij in april 2010 wordt aangesteld als hoogleraar Gastro-intestinale Oncologie. Drie jaar later, juli 2013, wordt hij benoemd tot afdelingshoofd.

Achteroverleunen en genieten van het internationale succes kan volgens Bruno allerminst. “Dat succes is mooi en natuurlijk mag je daar blij mee zijn, maar dat betekent niet dat we stil kunnen zitten. Wij hebben inmiddels als PWN een naam hoog te houden. Een jaartje even niets doen, kan gewoon niet. Wij zijn als geen ander in staat gebleken klinische vragen op het gebied van de pancreatitis op te pakken, te onderzoeken en met een antwoord te komen. Om te

blijven oogsten, moeten we nieuwe trials blijven ontwerpen en uitrollen. Van eerste idee tot uiteindelijke publicatie van de trial beslaat vaak een periode van wel zes jaar.”

Bruno is vol lof over het enthousiasme van de jonge, net afgestuurde artsen, die vaak het voortouw nemen en ideeën uitwerken.

Als zo’n idee aanslaat, kan er worden gepitcht in het algemene studiegroepoverleg dat vier keer per jaar wordt gehouden en waar alle leden van de PWN aanwezig zijn. Als het idee ook daar wordt omarmd, wordt het verder uitgewerkt. “Dan wordt het van alle kanten bekeken en bediscussieerd. Doet iedereen zijn zegje met als uiteindelijk resultaat een zeer gedetailleerd studieprotocol. Een volledig bestek waarin het onderzoek van A tot Z wordt beschreven.”



Marco Bruno: “Wij hebben inmiddels als PWN een naam hoog te houden.”



Waarom meer

als 3g voldoet



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

- ✓ Salofalk® 3g Granu-Stix® significant effectiever dan Salofalk® tabletten in het bereiken van klinische en endoscopische remissie bij actieve distale colitis ulcerosa.²
- ✓ Patiënten geven de voorkeur aan een eenmaal daagse dosering.³



Het resultaat van steeds beter willen worden

Zo'n studieprotocol is er niet van de ene op de andere dag. Er gaat aardig wat tijd overheen voordat daar een klap op kan worden gegeven. Als dit dan eindelijk gebeurt, kan het onderzoek niet zomaar van start gaan. In elk ziekenhuis of centrum dat kan en wil meedoen aan het patiëntenonderzoek, moet het studieprotocol worden voorgelegd aan de medisch-ethische commissie. Zodra het eerste centrum toestemming heeft gekregen, begint de daadwerkelijke inclusie van patiënten in de trial.

“En dan is er nog de financiering van het onderzoek. Het doen van een studie kost veel geld. Om geld te krijgen moeten subsidieaanvragen worden gedaan.”

De onderzoeken van de PWN worden gesubsidieerd door onder meer ZonMw, de Maag Lever Darm Stichting, Nutricia en het Fonds NutsOhra.

Bruno vertelt dat het geld niet voor het oprapen ligt, zeker in de huidige tijd.

Onderzoek wordt steeds duurder en de subsidiepot is met het jaar minder gevuld.

Toch zou hij het niet gek vinden als de PWN over meer structurele financiële middelen zou kunnen beschikken.

“We hebben een jaloersmakend *track record* en onze publicaties hebben een grote klini-

Gooszen en de jonge honden

Zowel in het gesprek met Van Goor als met Bruno valt zijn naam direct in de eerste minuut: Hein Gooszen, oprichter en twaalf jaar lang voorzitter van de PWN. Dankzij zijn nimmer aflatend enthousiasme is de PWN zover gekomen.

Bruno: “De PWN is uniek in de wereld. Men kijkt met jaloerse blikken onze kant op en vraagt zich af hoe het mogelijk is dat het ons in Nederland wel lukt om al die ego's en ega's opzij te zetten en in gezamenlijkheid zulke relevante onderzoeksresultaten te produceren. Daar wordt internationaal enorm tegenop gekeken. Dat hebben we te danken aan Hein Gooszen als PWN-oprichter van het eerste uur en de door hem gekozen manier van werken. Iedereen die bijdraagt aan het succes van de PWN, deelt mee in de roem. Niet alleen hij of zij die de kar trekt, maar echt iedereen die op enige manier een steentje heeft bijgedragen.” Maar dat niet alleen. Ook het enthousiasme van de onderzoekers zelf heeft ervoor gezorgd dat de PWN wereldfaam geniet. Ook dat is de verdienste van Gooszen, “het in de lead zetten van jonge honden”, zoals Van Goor het uitdrukt. Zowel op nationale als internationale podia presenteren zij de resultaten van de studies en vertellen zij over nieuwe inzichten en onderzoeksresultaten op het gebied van pancreatitis. “Hun gehoor dacht vaak dat ze met collega-specialisten hadden te doen, wat ze nog niet waren, zelfs ook nog niet in opleiding hiervoor”, vertelt Van Goor.

Ook Bruno is vol lof over de jonge onderzoekers. “Ze hebben een drive en een werklust waar je u tegen zegt. Ze doen er echt alles aan om iedereen die is betrokken bij een onderzoek, enthousiast en gefocust te houden.”

sche impact. Ik begrijp best dat je wetenschappelijk onderzoekers niet in de watten hoeft te leggen, maar het idee dat het voortbestaan van een waardevol en kostbaar

samenwerkingsverband als de PWN afhankelijk is van incidentele en deels onvoorspelbare subsidiegelden, is soms best frustrerend.”

FARMACOTHERAPIE

Vergoeding linacotide (Constella®) voor prikkelbaredarmsyndroom met constipatie als voornaamste symptoom (PDS-C)

Voorwaarden vergoeding linacotide per 1 september 2015

1. Een jaar behandeling door de huisarts volgens de NHG-standaard.
2. Voldoen aan ROME 3-criteria voor PDS-C (vragenlijst).
3. Op SSS (Symptom Severity Score) ≥ 300 punten.
4. Na een maand behandeling moet de SSS ≥ 50 punten dalen.

Er is inmiddels overleg met de zorgverzekeraars over verificatie van deze voorwaarden. Zilveren Kruis (voorheen Achmea!) bespreekt dit in het maandelijks overleg van de verzekeraars. Als er consensus is, verschijnen de voorwaarden op de site van Zorgverzekeraars Nederland.

Het meest wenselijke lijkt een machtigingsformulier waarbij de MDL-arts verklaart dat aan voorwaarde 1 t/m 4 is voldaan (vier vinkjes). Zover is het nog niet. Tot die tijd moet een individuele machtiging worden aangevraagd. Helaas is dit per verzekeraar (zie de site) verschillend.

Zodra er meer duidelijk is, berichten wij u per nieuwsbrief.

Namens de Farmacotherapie Commissie,
Marten Otten

Wachttijd tot IBD-operatie te lang

In *Medisch Contact* van 12 augustus 2015 luiden Bas Oldenburg en Ad van Bodegraven samen met de Crohn en Colitis Vereniging via een ingezonden brief de noodklok voor de IBD-patiënt die moet worden geopereerd: deze kwetsbare groep patiënten heeft een te lange wachttijd tot operatie. Ook zij verdienen aandacht en prioriteit, net als dat geldt voor de oncologische patiënt. Op hun schrijven volgde ruime aandacht: een editorial in hetzelfde *Medisch Contact*, in andere media en zelfs volgden Kamervragen.

Hoe is het met die wachttijd? Hoe heeft deze zo kunnen ontstaan? Staan de MDL-artsen alleen in hun bezorgdheid? Wat doen we eraan?

Omvang wachttijd

Is er inderdaad sprake van een problematische wachttijd? Chirurgen die deze IBD-operaties verrichten, weten dat de chirurgie voor goedaardige aandoeningen zoals divertikelziekte, IBD en chirurgie voor complicaties na chirurgie altijd al kwamen na ingrepen voor oncologische aandoeningen. De IBD-patiënten vormen hierbij de grootste groep. Inderdaad lopen de wachttijden recent verder op. Oldenburg en Bodegraven deden een poging tot objectivering. Van 48 ziekenhuizen werd informatie verkregen: in UMC's is de gemiddelde wachttijd naar schatting 9 weken, in de ondervraagde perifere ziekenhuizen 3,5 week. In de ervaring van ondergetekenden blijkt dit regelmatig veel langer.

Mogelijke oorzaken

Deze hebben alles te maken met focussing en prioritering. Chirurgie voor benigne aandoeningen, zo ook IBD, komt in de operatieplanning na oncologische chirurgie. Op het gebied van organisatie van oncologische zorg is in Nederland de afgelopen tien jaar veel vooruitgang geboekt. Multidisciplinaire normen zijn opgesteld. De NVGIC (Nederlandse Vereniging voor Gastro-Intestinale Chirurgie) en de NVCO (Nederlandse Vereniging voor Chirurgische Onco-

logie) liepen hierin voorop. Na hun eerste gezamenlijke document *Normering oncologisch-chirurgische en gastro-intestinaal chirurgische ingrepen* uit 2009, volgde publicatie van *Normering Chirurgische Behandelingen* door de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (anno 2015 reeds versie 5.0) en van multidisciplinaire normen voor een breed scala aan oncologische aandoeningen door SONCOS (Stichting Oncologische Samenwerking).

In het SONCOS *Normeringsrapport 3* van dit jaar staat voor de wachttijd bij oncologische behandelingen geformuleerd: "de tijd tussen eerste polikliniekbezoek en start van de therapie is maximaal zes weken". Deze aandacht voor oncologische zorg is gretig opgepakt door patiëntenverenigingen, politici en verzekeraars. Ziekenhuizen worden nu ook op deze norm afgerekend. Mede daardoor heeft vrijwel ieder ziekenhuis oncologie tot focuspunt verheven. Prioritering van benigne chirurgie, met name van de complexe zoals IBD die specifieke expertise behoeft, is ongebruikelijk. Daar komt een recente ontwikkeling bij: het bevolkingsonderzoek darmkanker. Dit bevolkingsonderzoek heeft het aanbod aan operaties voor colorectale maligniteiten verhoogd. In sommige ziekenhuizen is het extra aanbod al geobjectiveerd en lijkt dit tot 30% meer te zijn. Mark van Berge Henegouwen, voorzitter van de NVGIC, bevestigt dit beeld in het genoemde editorial in *Medisch Contact*. Op deze toeloop is op endoscopisch gebied geanticipeerd,

maar chirurgisch niet. Het extra volume aan scopieën is in middelen berekend en hierin is voorzien. Dit is op chirurgisch gebied achterwege gebleven: er is geen extra operatiecapaciteit ter beschikking gesteld. En dat in een tijd dat operatiecapaciteit zich al kenmerkt door maximaal efficiënte bedrijfsvoering, met scherpe onderhandelingen met management en tussen specialisten onderling om alle geprioriteerde zorg te kunnen verlenen. In pogingen om onder deze omstandigheden de wachttijd voor de oncologische patiënt niet te laten oplopen, is de benigne chirurgie en met name de IBD-patiënt het kind van de rekening.

IBD-chirurgen delen bezorgdheid

De groep IBD-patiënten die voor chirurgie wordt aangeboden, betreft een zieke en kwetsbare populatie. De meesten worden verwezen als zij uitbehandeld zijn bij de MDL-arts. Lichamelijk en geestelijk zijn zij 'klaar' met het conservatieve traject, en 'toe aan' een operatie. Zij hebben lichamelijke klachten die het dagelijks functioneren en de kwaliteit van leven sterk beïnvloeden. De impact is groot bij deze relatief jonge patiëntengroep. Een minderheid is acuut ziek en wordt in het acute programma geopereerd. Feitelijk is deze groep het



minste probleem: voor acute zorg wordt plaats gemaakt. Ernstig is het als klachten in de wachttijd dermate toenemen dat de semi-urgente patiënt op de wachtlijst een spoedpatiënt wordt. Dit gebeurt met regelmaat. Deze patiënt wordt acuut opgenomen en in de dienst geopereerd. Een gevaar van toenemende spoedeisende zorg is niet alleen dat dit de bedrijfsvoering verstoort, maar ook dat niet altijd het meest optimale operatieteam kan worden gegarandeerd. Deze 'uitbehandelde' patiënten betreft met name hen die voor darmresecties in aanmerking komen: de ileocecaalresectie of (partiële) colectomie. Voor andere groepen, medisch gezien minder urgente patiënten met perianale en rectovaginale fistels of met stomaproblematiek, zien we de wachttijd nog verder oplopen.

Wat doen we eraan?

MDL-artsen en GI-chirurgen dienen gezamenlijk prioritering van IBD-zorg op de agenda te krijgen. Te vaak is deze zorg lokaal of tijdelijk goed geregeld, maar niet geborgd in groter verband en voor de langere termijn. Oncologische zorg weet zich gesteund door grote aantallen, bestaande indicatoren, nationale lobby en financiering van wetenschappelijk onderzoek. Deze status heeft de IBD-zorg niet. Er is nog een lange weg te gaan.

Belangrijke, reeds ontplooidde initiatieven zijn de recent geaccordeerde normen voor

IBD-chirurgie in het eerder genoemde NVvH-document *Normering Chirurgische Behandelingen 5.0*, het ICC (Initiative on Crohn and Colitis, een samenwerkingsverband van MDL-artsen specifiek op het gebied van IBD) en diverse regionale initiatieven om IBD-zorg op een hoog plan te tillen. Deze initiatieven vormen de opmaat naar gereguleerd goede zorg voor de IBD-patiënt, met een plaats voor academie en periferie, waarin expertise en kwaliteit zijn gegarandeerd.

Wat echter op korte termijn dient te gebeuren, is het ter beschikking stellen van extra operatiecapaciteit. Dit is achterstallig onderhoud: de toeloop in operaties ten gevolge van het bevolkingsonderzoek darmkanker dient te worden gecompenseerd, zodat de IBD-patiënt niet langer het kind van de rekening is. Chirurgen met expertise en operatiekamers zijn er op zich voldoende. Alleen het budget om deze extra capaciteit te benutten is er niet.

Deze compensatiemaatregel is naar verwachting tijdelijk. Het effect van het bvo zal uiteindelijk immers zijn dat het surplus aan vroeg ontdekte carcinomen op termijn resulteert in minder aanbod aan verder gevorderde carcinomen. Dit duurt echter nog jaren. Dit uitzicht op minder aanbod in ver gevorderde carcinomen biedt management en politiek de kans om tijdelijk budget vrij te maken. En ons de kans om die termijn te benutten om gezamenlijk de IBD-zorg nationaal zó in te richten dat ook na deze tijdelijke ondersteuning de zorg voor de IBD-patiënt de prioritering heeft zoals die nu al geldt voor andere kwetsbare patiëntengroepen.

*Laurents Stassen, Willem Bemelman,
Esther Consten, Sybrand Hofker,
Kees van Laarhoven, Jeroen Meijerink*

Disclaimer: schrijvers zijn actief betrokken bij de chirurgie voor IBD-patiënten; zij verkondigen hun gezamenlijke opinie, maar hebben hiertoe geen opdracht van een wetenschappelijke vereniging gekregen.

IN MEMORIAM

Thian Lok Tio (1944–2015)

**Amsterdam, augustus 2015 –
Afgelopen week bereikte ons het
droeve nieuws dat in Los Angeles
is overleden Thian Lok Tio.**

Lok werkte in de jaren tachtig in het AMC. Hij was verantwoordelijk voor de introductie van de eerste echo-endoscopen in Nederland: breekbare instrumenten die een ronduit 'beroerd' beeld van de tractus digestivus gaven. De CT-scan stond nog in de kinderschoenen. Met endoscopische ultrasonografie (EUS) lukte het om een beeld van de pancreas en van submucosale tumoren te krijgen, en om slokdarm- en maagcarcinomen te stageren. Lok promoveerde in 1988 aan de UvA op deze techniek. Hij werd wereldberoemd met zijn groene EUS-atlas: EUS-plaatjes in combinatie met histologische beelden.

In 1991 werd Lok Tio weggekocht uit Nederland. Hij werkte aan implementatie van EUS in de Verenigde Staten, eerst in Washington, later in Los Angeles. Lok was niet breedspakig. In korte bewoordingen vertelde hij wat hij met zijn primitieve apparaat had gezien. Discussie daarover was niet mogelijk.

Lok overleed 70 jaar oud aan juist die tumor (pancreas) aan wiens stagering hij zoveel had bijgedragen.

Paul Fockens en Guido Tytgat



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 gezondheidsgelateerde 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.



Nieuwe handleiding voor behandeling inflammatoire darmziekten

De richtlijn *Diagnostiek en Behandeling van inflammatoire darmziekten* bij volwassenen, gepubliceerd in 2009, heeft een belangrijke bijdrage geleverd aan de gestructureerde behandeling van patiënten met de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa in de klinische praktijk. Het lijvige werk is een sieraad voor de boekenkast en wordt veel gebruikt voor (na) scholing van AIOS en IBD-verpleegkundigen. Vooral de door Ad van Bodegraven geproduceerde stroomschema's voor inductie- en onderhoudsbehandeling worden geroemd en veel geraadpleegd.

Nu, vijf jaar later, ziet een aanzienlijke gemoderniseerde 'handleiding' het licht. Zes door het Initiative on Crohn and Colitis (ICC) geïnitieerde werkgroepen hebben op die gebieden waar zich de meeste ontwikkelingen hebben voorgedaan, een volledig nieuw hoofdstuk geconcipeerd. De onderwerpen 'Behandeldoelen', 'Therapeutic drug monitoring en farmacogenetica' en 'Vaccinaties en reisadviezen' werden slechts zijdelings behandeld in de eerdere richtlijn en zullen naar ons idee voorzien in een belangrijke behoefte van behandelaren. Baanbrekend en vernieuwend is het hoofdstuk 'Biologicals – start en stop' dat iedereen nog meer aan het denken zal zetten over de juiste indicatie voor het initiëren van biolo-

gicals, maar vooral doet het ook handreikingen bij het identificeren van patiënten bij wie deze middelen kunnen worden gestopt. De aanbevelingen die worden gedaan in de hoofdstukken 'Fertiliteit, zwangerschap en borstvoeding' en 'Surveillancebeleid' verschillen zó veel met de eerdere richtlijnen, dat dit grote gevolgen heeft voor de klinische praktijk.

Met het verschijnen van de *Handleiding behandeling IBD* hopen wij dat er opnieuw een belangrijke bijdrage wordt geleverd aan de kwaliteit van de zorg voor IBD-patiënten. Het ICC is op dit moment bezig om nieuwe, betekenisvolle, kwaliteitsindicatoren (deels gebaseerd op deze handleiding) te definiëren die goed te gebruiken zijn in de praktijk en werkelijk kunnen bijdragen aan een meetbare verbetering van de zorg. Ook worden criteria geformuleerd waaraan een IBD-expertisecentrum moet voldoen. Wellicht dat dit ook kan bijdragen aan het verminderen van de recent geconstateerde problemen met wachtlijsten voor chirurgische behandelingen van IBD-patiënten (zie pag. 96 van deze MAGMA).

Namens de werkgroepleden 'Handleiding Behandeling IBD 2014–2015'
Bas Oldenburg

OPROEP

Infusie donorfeces na eerste Clostridium difficile-infectie

In de afgelopen twee decennia zijn de incidentie, morbiditeit en mortaliteit van en bij *Clostridium difficile*-infecties (CDI) sterk toegenomen. Een CDI-gerelateerde sterfte van 5–10 % lijkt een reëel cijfer.

CDI wordt behandeld met antibiotica. Deze behandeling is vaak niet effectief: 20–40% van de patiënten ontwikkelt een recidief CDI (rCDI). Dit treft vooral in het ziekenhuis opgenomen oudere, kwetsbare patiënten. Zij komen in een neerwaartse spiraal van klachten terecht en de mentale belasting is zwaar door langdurige isolatie. De gezondheidszorgkosten lopen op door uitgebreide behandeling, isolatie, verlengde ziekenhuisopname en hygiënemaatregelen. In een recente studie hebben we deze kosten berekend en vooralsnog begroot op € 25.000– € 30.000 per patiënt.

Onderzoek

Donorfeces-infusie is bewezen effectief en veilig bij het vierde of vijfde recidief, maar wordt zelden of nooit toegepast als behandeling bij een eerste episode. Door gebruik te maken van een risicoscore kunnen wij patiënten identificeren die een hoog risico (>35%) lopen op rCDI. Bij

deze hoogrisicogroep willen wij de standaardbehandeling (vancomycine 250 mg oraal, 4 dd) vergelijken met donorfecesinfusie voorafgegaan door vancomycine (250 mg oraal, 4 dd) na complete darmreiniging.

Onze hypothese is dat we, wanneer patiënten met een hoge recidiefkans de eerste episode CDI worden behandeld met donorfeces, recidieven kunnen voorkómen, de CDI (ribotype 027)-ziekenhuisinfecties beter kunnen beheersen en CDI-epidemieën kunnen voorkomen.

Oproep

Bovenstaande studie zal in het najaar van 2015 starten vanuit de alliantie VUmc/AMC (afdeling MDL VUmc en poli Infectieziekten AMC). Heeft u interesse en/of wilt u met uw centrum deelnemen aan deze studie, dan vragen we u contact op te nemen met y.vanbeurden@vumc.nl of c.jmulder@vumc.nl.

Yvette van Beurden
arts-onderzoeker VUmc

Nooit meer snijden

Nicole Bouvy is chirurg in het MUMC. Zij is gespecialiseerd in de minimaal-invasieve chirurgie en behandelt onder meer patiënten met reflux en morbide obesitas. Op 12 juni jongstleden hield zij als bijzonder hoogleraar Chirurgische technieken haar oratie met als titel 'Nooit meer snijden'.

Een chirurg die nooit meer snijdt, hoe realistisch is dat?

Ambachten verdwijnen. Zo zijn de klompenmaker en de hoefsmid vrijwel verdwenen uit ons straatbeeld, overbodig geworden door technologische vernieuwingen. De gedachte dat de chirurgie, een van de laatste ambachtelijke vakken van deze tijd, als gevolg van technologische vernieuwingen overbodig wordt, is verleidelijk. Voor sommige collega's klinkt 'nooit meer snijden' misschien als 'nooit meer oorlog', als een niet te realiseren droom. Voor anderen

klinkt het als 'nooit meer klompen maken'. Dit scenario is echter dichterbij dan je denkt. Voor mij staat vast dat in elk geval het mutilerende mes in de toekomst zal verdwijnen.

Daarmee zijn we direct bij uw aandachtsgebied 'minimaal-invasieve chirurgie'.

Hoe kwam u daarmee in aanraking?

Eind jaren '80, begin jaren '90 van de vorige eeuw, toen ik als co-assistent mijn opleiding genoot op de afdeling heelkunde van het Dijkzigt Ziekenhuis in Rotterdam, is mijn liefde voor de chirurgie ontstaan.

Ik vond en vind het nog steeds indrukwekkend, dat een patiënt aan een chirurg het vertrouwen geeft om in zijn of haar lichaam te snijden. Helaas ontdekte ik toen ook, dat het mes aan twee kanten snijdt: hetzelfde mes dat mensen beter maakt, veroorzaakt soms ernstige complicaties als naadlekkage, littekenbreuken en adhesies.

Ik was dan ook aangenaam verrast dat – ongeveer ten tijde van mijn coschap chirurgie – de kijkoperaties werden geïntroduceerd in Nederland. Ik promoveerde bij Hans Jeekel die al heel zijn loopbaan trachtte het chirurgisch trauma te verminderen en Jaap Bonjer, later de eerste hoogleraar minimaal-invasieve chirurgie. Maar ook kijkoperaties kennen helaas hun complicaties. In 2003 kwam ik als endoscopisch en endocrien chirurg in de staf heelkunde van het Maastricht Universitair Medisch Centrum onder leiding van Michael Jacobs. Daar heb ik de afgelopen jaren hard gewerkt om steeds minder invasief, voornamelijk door de mond, zonder sneetje chirurgische ingrepen uit te voeren voor bijvoorbeeld reflux ziekte en morbide obesitas.

Als u de toekomst mocht voorspellen...

Er zijn grote kansen op het gebied van

nieuwe materialen, robotisering, nanotechnologie en informatiewetenschappen. Naar mijn overtuiging zal de chirurgie daardoor in pakweg dertig jaar drastisch zijn veranderd, niet meer te vergelijken met het huidige vak.

Er ontstaat hierdoor ook een andere dynamiek tussen patiënt en chirurg. Op dit moment gaat een patiënt met een klacht of symptoom naar de dokter. De dokter stelt de diagnose. Als er dan een ziekte wordt vastgesteld, is deze vaak al in een verder gevorderd stadium. De chirurg moet dus een ingreep doen in een ziek lichaam.

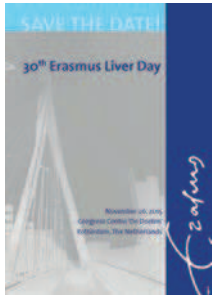
De patiënt heeft in de nabije toekomst toegang tot een ongekende hoeveelheid informatie over het functioneren van zijn eigen lichaam. Zo heb ik via '23andme' mijn gehele DNA laten analyseren voor maar € 170. Door het implanteren van meetapparatuur onder de huid en in het lichaam zal steeds meer *realtime* informatie worden verschaft over de gezondheid van een individu.

Nanocapsules zullen bijvoorbeeld een coloncarcinoom in een heel pril stadium kunnen ontdekken. Op de Universiteit van Twente worden daarmee al de eerste proeven gedaan. In deze nanocapsules wordt het dna van de patiënt gescreend op mutaties die bij tumoren vaak worden gezien. De hierdoor gevonden afwijkingen zullen kleiner zijn en met bijvoorbeeld nanorobotica kunnen worden bestreden in plaats van het chirurgische mes. Screening van het colorectale carcinoom zal vermoedelijk ook niet langer met de colonoscoop hoeven te geschieden. Daardoor zal niet alleen het vak van de chirurg de komende tien jaar drastisch veranderen, maar óók dat van de MDL-arts.

De volledige oratie van Nicole Bouvy kunt u vinden op www.mdl.nl/MAGMA.



30^{ste} Erasmus Liver Day



Op 26 november 2015 wordt voor de dertigste keer de Erasmus Liver Day gehouden. Het gevarieerde programma biedt nationale en internationale sprekers over de lever en zwaargewicht, portale hypertensie, cholestatische leverziekten, levertumoren, behandeling van HBV en HCV en machinepreservatie van donorlevers. Ook zal voor de tweede maal de Solko W. Schalm-prijs worden uitgereikt.

Op 22 november 1985 vond de eerste Rotterdamse Lever Dag plaats (zie foto). Deze Lever Dag borduurde voort op een initiatief van Rotterdamse internisten en patholoog-anatomen, die sinds 1975 regelmatig bij elkaar kwamen om over leverziekten te discussiëren, en werd direct een groot succes. Bijna honderd mensen waren in 1985 aanwezig om te luisteren naar sprekers als Mario Rizetto over het Deltavirus en Howard Thomas over de behandeling van HBV.

Wat is er allemaal veranderd in de afgelopen dertig jaar? De locatie, van een kleine collegezaal in de medische faculteit naar 'De Doelen'. Deze verandering was nodig om de toeloop van steeds meer bezoekers te kunnen opvangen. Ook schoof het aanvangstijdstip op om mensen van buiten Rotterdam de kans te geven op tijd aanwezig te zijn. De Rotterdamse Lever Dag werd omgedoopt naar Erasmus Liver Day en is een begrip geworden waar jaarlijks ongeveer tweehonderd mensen naartoe komen.

Locatie en tijd

Namens de organisatiecommissie wil ik u van harte uitnodigen ook dit jaar op de laatste donderdag van november (26/11) de Erasmus Liver Day te bezoeken. We heten u om 09.30 uur welkom op de inmiddels vertrouwde locatie 'De Doelen', recht tegenover het indrukwekkende Centraal Station in Rotterdam. Programma en inschrijvingsformulier vindt u op de website van het ErasmusMC (www.erasmusmc.nl/mdl/professional/).

Herold Metselaar

Hoofd sectie Leverziekten, afdeling MDL, Erasmus MC, Rotterdam



Impressie van de eerste Rotterdamse Lever Dag op 22 november 1985 in de medische faculteit van de Erasmus Universiteit.



Buitengewoon hoogleraar Ben Witteman: 'An apple a day...'

Ter gelegenheid van zijn benoeming per 1 december 2013 tot buitengewoon hoogleraar Voeding en darmgezondheid in transmurale zorg aan de Wageningen University hield prof. dr. Ben Witteman op 21 mei jongstleden zijn oratie in de aula van deze universiteit.

Hij benadrukte daarin aan de hand van enkele patiëntencasus het belang van meer aandacht voor voeding én bewegen bij de behandeling van patiënten: zowel voor, tijdens als na de behandeling. Daarbij ging hij uitgebreid in op het gevaar en de gevolgen van ziektegerelateerde ondervoeding zoals veranderingen in het darmmicrobioom, toegenomen darmpermeabiliteit en spieratrofie. Ziektegerelateerde ondervoeding begint vaak al in de thuis-situatie; transmurale zorg moet daarop het antwoord zijn. Uiteraard is nog veel meer onderzoek nodig naar de samenhang tussen microbioom, voeding en darmgezondheid tijdens ziekte. Ben Witteman, tevens MDL-arts in ziekenhuis Gelderse Vallei, benadrukte daarbij de voordelen van onderzoek in een niet-academisch ziekenhuis en de – voor beide partijen vruchtbare – samenwerking met kenniscentrum Wageningen Universiteit. Onderzoek zal onder andere worden gedaan naar de positieve invloed van specifieke voedingsmiddelen als niet-psychoactieve cannabinoïden op ontstekings- en pijnklachten bij IBS en IBD, de invloed van probiotica op de darmdoorlaatbaarheid en het verband met onder andere migraine en de relatie voeding-bewegen alsmede de samenstelling van speciale voeding bij de voorbereiding op operaties.

De volledige oratie van Ben Witteman kunt u vinden op www.mdl.nl/MAGMA.



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 12 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 licht tot matig gevormde Crohn's ziekte van de dikke darm en de ziekte van Crohn's 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 overgevoeligheid voor sulfasalazine. **Bijwerkingen:** Narectoediening 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 1842130 AD Hoofddorp. **Registratienummers:** Tabletten onder RVG 14797600 mg en RVG 1057120 g/Granulaat onder RVG 187060 g/RVG 313792 g en RVG 1140154 g/suspensie voor rectaal gebruik onder RVG 11782 zetpil onder RVG 15064. **Afleverstatus:** UR. **Datum tekst:** mei 2014.

Monitoring virale hepatitis van start

Ondanks effectieve antivirale therapie zien we in Nederland geen evidente daling van de sterfte aan virale hepatitis. Met de (nieuwe) interferonvrije behandelingen voor zowel hepatitis B als C moet dit toch op termijn zichtbaar worden. Voor een optimale impact is goed inzicht in de epidemiologie noodzakelijk; ook moeten we inzicht hebben in ons medisch handelen op landelijk niveau. Voor beide is een registratie onontbeerlijk. Een registratie zal bovendien worden vereist bij het gebruik van nieuwe dure geneesmiddelen; niet alleen bij virale hepatitis.

Opzet database

Een consortium van hepatitisbehandelaars van AMC, Erasmus MC, LUMC en UMCG heeft – met stuurgroep Participatie van de Nederlandse Leverpatiënten Vereniging (NLV) en steun van onder andere ZonMW, NutsOhra en diverse farmaceutische bedrijven* – een Virale Hepatitis Monitor-database (VHMdb) ontwikkeld voor de registratie van chronische hepatitis-B- en C-patiënten. Conform het projectplan van ZonMW werd gekozen voor reeds bestaande (en daardoor robuuste) software van de firma Health Solutions (HS) uit Zweden. Deze heeft een jarenlange ervaring met het ontwikkelen en onderhouden van gebruiksvriendelijke, webbased databases voor verschillende aandoeningen, waaronder virale hepatitis B en C. Volgens opgave van HS worden HS-databasesystemen voor virale hepatitis thans gebruikt in Zweden (alle 35 klinieken met 18.000 patiënten), Denemarken (6 van de 9 klinieken, aantal patiënten onbekend, waarschijnlijk vergelijkbaar met Zweden), België (5 klinieken en meer zullen volgen met thans 6000 patiënten) en het Verenigd Koninkrijk (15 klinieken dit jaar en 45 klinieken binnen drie jaar, nog geen patiënten ingevoerd). Besprekingen zijn gaande in Finland, IJsland, Rusland en Duitsland om ook daar een HS-database te

implementeren voor de registratie van virale-hepatitispatiënten. Hierdoor is koppeling met databases van andere landen mogelijk, de eerste contacten zijn hiervoor al gelegd.

Uitrol in Nederland

Het HS-databasesysteem werd aangepast aan de Nederlandse wensen, met hulp van experts uit de vier UMC's, een externe projectbegeleiding (firma Xendo) en de NLV om voor alle belanghebbenden relevante data in geanonimiseerde vorm te kunnen produceren. VHMdb voldoet aan de huidige privacywetgeving in Nederland. De ervaring van het consortium is dat VHMdb uiterst gebruiksvriendelijk is en maximale privacy voor de patiënten garandeert. Na succesvolle validatie met behulp van

invoer van 1200 patiënten uit de vier UMC's van het consortium zal VHMdb in het najaar worden opgeleverd, waarna het conform het projectplan van ZonMW kan worden uitgerold in de 47 hepatitis-behandelcentra in Nederland. Door middel van interfaces (lablinks) kunnen laboratoriumwaarden, genormaliseerd naar normaalwaarden van de verschillende behandelcentra, rechtstreeks in VHMdb worden ingevoerd, waardoor de integriteit van de laboratoriumdata is gewaarborgd.

Structurele financiering

Voor de financiering van de uitrol naar de hepatitisbehandelcentra is op advies van Zorgverzekeraars Nederland contact opgenomen met de acht zorgverzekeraars in Nederland, de Nederlandse Federatie van Universitaire Medische Centra (NFU) en de overheid. Uiteindelijk zal structurele financiering moeten worden gerealiseerd via het DBC-systeem.

Het doel is om met deze nationaal verzamelde farmacotherapeutische, klinische, virale, demografische, *real life*- en *quality-of-life* data uiteindelijk de kwaliteit van zorg voor virale hepatitis-B- en C-patiënten te optimaliseren en voor alle belanghebbenden (ziekenhuizen, zorgverzekeraars, overheid, farmaceutische industrie, onderzoekers, patiëntenverenigingen et cetera) relevante gegevens te kunnen produceren. De sinds dit jaar beschikbare nieuwe geneesmiddelen tegen hepatitis C, hoewel kosten-effectief, doen een groot beroep op het budget van de gezondheidszorg. Ook om die reden is het belangrijk dat er zo snel mogelijk kan worden begonnen met de registratie van virale-hepatitispatiënten, opdat beleid tijdig kan worden geëvalueerd en bijgestuurd.

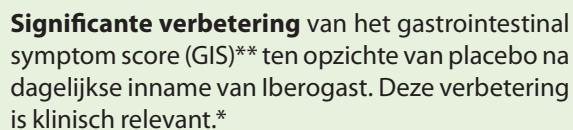
Henk Reesink (AMC), Rob de Knecht (Erasmus MC), Bart van Hoek (LUMC) en Marleen de Vree (UMCG)

Ondersteuning bij opzet VHMdb-systeem

ZonMW, NutsOhra en Farmabedrijven hebben financiële (en praktische) ondersteuning gegeven, de overige organisaties vooral morele ondersteuning (schriftelijk). Deze morele ondersteuning speelde een grote rol bij het toekennen van de financiële ondersteuning. Hieronder een lijst van alle ondersteunende organisaties en bedrijven:

- Zorgverzekeraars Nederland
- NutsOhra
- Farmaceutische bedrijven Janssen-Cilag, Roche Nederland, Bristol-Myers Squibb, Gilead, Merck Sharp & Dohme en AbbVie
- GGD Nederland
- ZonMW
- Nederlandse Vereniging voor Hepatologie (NVH)
- Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen (NVMdL)
- VUmc, afdeling MDL
- MUMC+, afdeling MDL en interne geneeskunde
- Nederlandse Leverpatiënten Vereniging (NLV)

Onderzocht in klinische studies onder meer dan 7.000 volwassenen*



- 

Iberogast®

Vloeistof voor oraal gebruik

IVG 103997

Iberogast®

Vloeistof voor oraal gebruik

IVG 103997



Voor de
symptomatische
behandeling van dyspepsie
in volwassenen, met
name voor de klachten
maagpijn, maagzuur, een
vol gevoel, maag/
darmkrampen en
misselijkheid.

50 ml



Voor de symptomatische
behandeling van dyspepsie
in volwassenen, met name
voor de klachten

 - maagpijn
 - maagzuur
 - een vol gevoel
 - maag/ darmkrampen
 - misselijkheid

50 ml

 **STEIGERWALD**

**Samen-
besta-
Extrakt
10,0
1,2-5-
Zoele-
Pepete
10,0 +
30%
drupf
Volw
voort
tijder
ken I
Lees
besta
4 Stl
Arznei
Have**



*** GIS(gastrointestinalsymptomscore)iseenmeetinstrumentomdeintensiteitvanGI-symptomentemeteninpatiëntenmetfunctioneeldyspepsie.

EXPERTPANEL ACUTE PANCREATITIS:

Unieke landelijke online multidisciplinaire samenwerking

Acute pancreatitis heeft veelal een mild ziektebeloop [1,2]. Echter, 20% van de patiënten ontwikkelt een ernstige ziekte met complicaties zoals orgaanfalen en/of necrose van pancreasparenchym of peripancreatisch vet [3,4]. Ernstige pancreatitis staat bekend om een heterogeen ziektebeloop en is relatief zeldzaam voor de individuele behandelaar; een gemiddeld ziekenhuis ziet slechts vijf à tien van dergelijke patiënten per jaar. Daarnaast is de behandeling van deze patiënten de laatste jaren aanzienlijk veranderd [5,6]. Bij de conservatieve behandeling zijn de speerpunten intensieve vochttoediening en enterale voeding. Profylactische therapie is niet zinvol gebleken. Een invasieve interventie is geïndiceerd bij geïnfecteerde necrotische (peri-) pancreatische collecties [5,6]. Voorheen werd hiertoe een open chirurgische necrosectomie verricht. Tegenwoordig is een 'step-up'-benadering de standaard, waarbij eerst een drainage wordt verricht, indien nodig gevolgd door een minimaal-invasieve necrosectomie. Deze drainage kan zowel percutaan als endoscopisch worden uitge-

voerd [7-9]. Vanwege de complexiteit, relatieve zeldzaamheid en veranderde behandelinzichten ten aanzien van patiënten met een ernstige acute pancreatitis is besluitvorming vaak niet eenvoudig.

Casus

Een 65-jarige vrouw is opgenomen vanwege een acute pancreatitis, meest waarschijnlijk op basis van medicatie. In de eerste week werd patiënt op de Intensive Care-afdeling met beademing en inotropica ondersteund. Daarna kon patiënt naar de verpleegafdeling worden overgeplaatst.

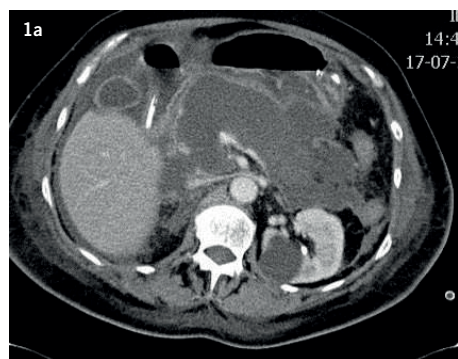
Inmiddels is patiënte 18 dagen opgenomen en is er sprake van een temperatuur van 39 °C, CRP 250 (mg/l) en leucocyten 19.8 (x10⁹/L) zonder tekenen van (beginnend) orgaanfalen. Bloed-, sputum- en urinekwaken zijn negatief. De CT-scan toont acute necrotiserende collecties bij het pancreas, zonder gasconfiguraties (*afbeelding 1a en 1b*). Er wordt met meropenem gestart onder verdenking van geïnfecteerde necrotiserende pancreatitis.

- Is er een indicatie voor een invasieve interventie van deze necrotische collecties (drainage/necrosectomie)?
- Zo ja, zou u direct interveniëren of het antibiotica-effect langer afwachten?
- En zo ja, zou u de collecties percutaan-chirurgisch of endoscopisch (laten) benaderen?

Expertpanel

In 2005 heeft de Pancreatitis Werkgroep Nederland (PWN) een landelijk online Expertpanel in het leven geroepen ter ondersteuning van besluitvorming in dergelijke casuïstiek. Het panel werd initieel opgestart om de inclusie in de PANTER-trial (*step-up approach versus open necrosectomy in infected necrotizing pancreatitis*) te beoordelen en later ook gebruikt voor inclusie in de TENSION-trial (*endoscopic versus surgical step-up approach in infected necrotizing pancreatitis*) [7-9]. In korte tijd wisten MDL-artsen, chirurgen en intensivisten vanuit het hele land het panel te vinden. Ook werd het Expertpanel in 2009 genomineerd voor de IGZ-ZorgVeiligPrijs.

Via een online formulier (op www.pancreatitis.nl) kan een klinische samenvatting met een selectie van recent beeldonderzoek worden opgestuurd naar het Expertpanel. Het panel bestaat uit zeven chirurgen, vier MDL-artsen en vier radiologen. De aanvragen worden gecoördineerd door arts-onderzoekers op het PWN Datacenter. Behandelaadviezen worden 365 dagen per jaar, telkens binnen 24 uur aan de aanvragend behandelaar teruggekoppeld. Het aantal expertadviesaanvragen neemt ieder jaar toe. In 2014 werden 111 casus door het panel beoordeeld.



Afbeelding 1a en 1b:

CT-scan casus op dag 18 na start ziekte. De CT-scan toont acute necrotiserende collecties bij het pancreas, zonder gasconfiguraties.

“ 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, dalende 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

Evaluatie en toekomstperspectief

De afgelopen vijf jaar werden de Expertpanelconsultaties geëvalueerd door de aanvragers. Vierennegentig procent van de aanvragers beschouwt het Expertpanel als een toegankelijk medium en volgens 84% wordt het gegeven behandeladvies opgevolgd. Volgens 66% van de aanvragers zou een Expertpanel ook waardevol zijn voor andere ziektebeelden dan pancreatitis. Het meest genoemde verbeterpunt is om complete beeldonderzoeken bij te kunnen voegen, in plaats enkele losse coupes. Daarom is het sinds afgelopen maand in enkele pilot-

ziekenhuizen mogelijk om via de EVOCS 2.0-applicatie van RadiologieNetwerk (www.radiologienetwerk.nl), complete beeldonderzoeken te versturen naar het Expertpanel.

Onze ervaringen met het acute pancreatitis Expertpanel laten zien dat een 24/7 online consultatie service en landelijke multidisciplinaire expert samenwerking mogelijk is. Door toenemende technische mogelijkheden op het gebied van E-health kunnen dergelijke initiatieven zich verder ontwikkelen. En dat is goed nieuws. Inmiddels is er ook voor chronische pancreatitis een Expert-

panel gestart (zie hiervoor ook www.pancreatitis.nl). Ook zijn expertpanels voor andere aandoeningen zoals pancreaskanker (Dutch Pancreatic Cancer Group), colorectale levermetastasen (CAIRO V) en inflammatoire darmziekten (ICC-IBD) ontwikkeld of in ontwikkeling.

*Janneke van Grinsven, Marc Besselink,
Paul Fockens, Hjalmar van Santvoort*

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

APEC-TRIAL:

Wel of geen vroege ERC bij voorspeld ernstige acute biliaire pancreatitis

Bij acute pancreatitis, veroorzaakt door een (al dan niet tijdelijke) obstructie van het papilcomplex door galstenen of *sludge*, lijkt vroege, endoscopische decompressie een logische behandel-methode. Anderzijds kan het risico op complicaties bij een endoscopische retrograde cholangiografie (ERC) met sfincterotomie oplopen tot 10%. Welke patiënten hebben precies baat bij zo'n vroege interventie? APEC geeft antwoord!

Acute pancreatitis is een veel voorkomend en potentieel ernstig ziektebeeld. In de Verenigde Staten is het, met meer dan 270.000 patiënten per jaar, de meest voorkomende gastro-intestinale reden voor acute opname [1]. De mortaliteit ligt rond de 5% en bij patiënten met necrotiserende pancreatitis kan dit oplopen tot zo'n 17% [2, 3]. In Nederland wordt acute pancreatitis in meer dan de helft dan van de gevallen (52%) veroorzaakt door galstenen of *sludge* [4]. Vroege decompressie van het galwegsysteem door middel van endoscopische retro-

grade cholangiografie (ERC) met een sfincterotomie zou het ziektebeloop gunstig kunnen beïnvloeden. Anderzijds treden er bij een ERC in ongeveer 10% van de gevallen complicaties op (perforatie, aspiratie, bloeding of theoretisch verergering van de pancreatitis). Ten aanzien van ERC bij acute biliaire pancreatitis is er consensus over twee zaken: ten eerste dat een spoed-ERC geïndiceerd is bij een biliaire pancreatitis die gepaard gaat met cholangitis, ongeacht of het beloop van de ziekte voorspeld mild of ernstig is. Bij patiënten met een voorspeld milde pancreatitis (patiënten die een laag risico hebben op het ontwikkelen van complicaties) is een vroege ERC met sfincterotomie niet van waarde. In deze groep blijken de potentiële risico's van ERC niet op te wegen tegen de voordelen van vroege decompressie.

Bij patiënten met een voorspeld ernstige pancreatitis zonder cholangitis is de huidige literatuur beperkt. Een recente systematische review liet zien dat er geen consensus is over het verrichten van een vroege ERC bij

voorspeld ernstige biliaire pancreatitis zonder cholangitis [5]. De IAP/APA-richtlijn geeft aan dat deze groep waarschijnlijk wel baat heeft bij het verrichten van een vroege ERC met sfincterotomie, maar erkent ook de beperkingen van de studies waarop deze aanbeveling is gestoeld [6, 7]. Anderzijds concludeert een grote meta-analyse van 644 patiënten dat een routinematige vroege ERC bij patiënten met een acute biliaire pancreatitis niet gepaard gaat met een reductie in sterfte of complicaties. Dit geldt voor zowel patiënten met een voorspeld mild, als met een voorspeld ernstig beloop [8]. De gerandomiseerde studies in deze meta-analyse hadden echter een aantal belangrijke beperkingen. Patiëntenpopulaties waren heterogeen, waarbij patiënten met een niet-biliaire etiologie of een bijkomende cholangitis geïnccludeerd werden. Voorts was er veel diversiteit wat betreft de uitvoering van de ERC. Zo varieerde de timing van de 'vroege' ERC tussen de 48 en 72 uur na opname. Daarnaast werd slechts in de helft van de gevallen een biliaire

sfincterotomie verricht. Een eerdere studie van de Pancreatitis Werkgroep Nederland zien dat sfincterotomie ook bij patiënten zonder stenen of *sludge* in de ductus choledochus een gunstig effect heeft [9]. Tot slot liet een onderzoek onder Nederlandse MDL-artsen zien dat de indicatiestelling voor een vroege ERC bij patiënten met een voorspeld ernstige biliare pancreatitis sterk varieerde tussen behandelaars [10].

Concluderend is het op basis van de huidige literatuur niet mogelijk om een wetenschappelijk gefundeerde uitspraak te doen over het wel of niet verrichten van een routinematige vroege ERC met sfincterotomie bij patiënten met een voorspeld ernstige biliare pancreatitis zonder cholangitis. Onder de vlag van de Pancreatitis Werkgroep Nederland zal de APEC-trial op deze vraag antwoord geven.

APEC-TRIAL

De APEC-trial is een gerandomiseerde, gecontroleerde, multicentrische superioriteitsstudie die onderzoekt of routinematige vroege ERC met sfincterotomie sterfte en ernstige complicaties reduceert bij patiënten met een voorspeld ernstige biliare pancreatitis zonder cholangitis. Patiënten met een hoog risico op complicaties worden geïncludeerd binnen 24 uur na opname op basis van een APACHEII-score van boven de 7, de Imrie-score van boven de 2 of een CRP van boven de 150 mg/L. Patiënten worden binnen 72 uur na start symptomen en binnen 24 uur na het eerste laboratoriumonderzoek gerandomiseerd voor vroege ERC met sfincterotomie of conservatieve behandeling. Indien patiënt in de conservatieve arm na randomisatie een cholangitis ontwikkelt, wordt alsnog een ERC met sfincterotomie verricht.

Het primaire eindpunt is samengesteld uit ernstige complicaties (orgaanfalen, pancreas-necrose, bacteriëmie, pneumonie, cholangitis, pancreasinsufficiëntie) of overlijden binnen zes maanden na randomisatie. De hypothese is dat het gecombineerde eindpunt van sterfte en ernstige complicaties bij patiënten in de 'vroege ERC met sfincterotomie'-groep

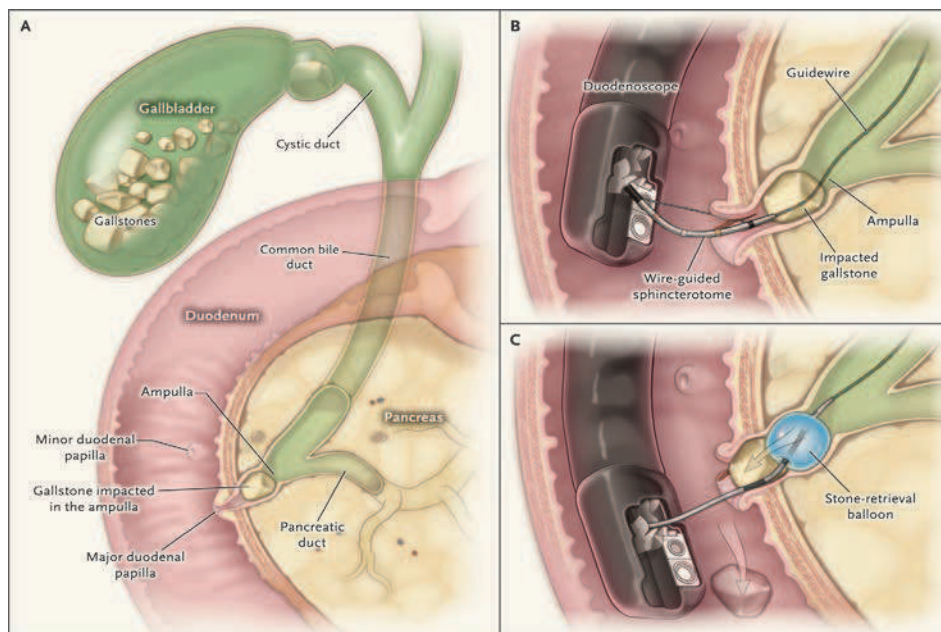
lager zal liggen dan in de conservatieve groep. De APEC-trial is in maart 2013 van start gegaan in 27 Nederlandse ziekenhuizen en inmiddels zijn 145 patiënten (60%) geïncludeerd. In totaal worden 232 patiënten gerandomiseerd. Naar verwachting zullen de laatste patiënten begin 2017 de follow-up hebben voltooid, zodat de resulta-

ten eind 2017 kunnen worden gepresenteerd.

Nora D.L. Hallensleben,
Nicolien J. Schepers, Marco J. Bruno

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

Figuur 1. Endoscopische Retrograde Cholangiopancreatografie (ERCP) bij biliare pancreatitis.



WAT ZOU U DOEN?

Een 58-jarige patiënt met een voorgeschiedenis van *steatosis hepatis* presenteert zich met sinds één dag klachten van acute pijn boven in de buik. Bij lichamelijk onderzoek heeft patiënt een temperatuur van 37,6 °C, een pols van 90/min en een bloeddruk van 150/105 mmHg. Het abdomen is soepel doch diffuus drukpijnlijk. Bij laboratoriumonderzoek wordt een amylase van 1280 U/L gezien, een afwijkend leverpanel met een ALAT van 617 U/L en tevens een bilirubine van 106 mmol/L. De ontstekingsparameters zijn verhoogd (CRP 51 mg/L, leucocyten $21 \times 10^9/L$). Echografisch onderzoek van het abdomen toont stenen in de galblaas en slanke galwegen. Samenvattend is er sprake van een patiënt met een voorspeld milde biliare pancreatitis met forse cholestase.

Vraag: Zou u op dit moment overgaan tot een vroege ERC met sfincterotomie?

Patiënt wordt opgenomen en conservatief behandeld. De volgende ochtend ontwikkelt hij koorts (temperatuur 39,4 °C) en stijgt de polsfrequentie naar 109 slagen per minuut bij een normale bloeddruk. In het laboratoriumonderzoek stijgt het CRP naar 249 mg/L, maar de waarden van het leverpanel dalen inclusief het bilirubine naar 79 mmol/L. Er wordt opnieuw echografisch onderzoek verricht waarbij een beeld conform eerder met slanke galwegen wordt gezien.

Vraag: Zou u overgaan tot een ERC met sfincterotomie?

Chronische pancreatitis: een ziekte met vele gezichten

Chronische pancreatitis (CP) kent een zeer variabele klinische presentatie. Zo variëren de klachten van ernstige, invaliderende continue buikpijnklaften tot milde pijn met lange pijnvrije perioden, lichte tot ernstige malabsorptie en wel of geen diabetes mellitus [1]. Morfologisch presenteert CP zich heel divers, zoals solitair in de pancreasstaart of focaal in de pancreaskop, atrofisch of totaal gecalcificeerde pancreasparenchym, met een gedilateerde ductus pancreaticus (PD) als gevolg van een steen of strictuur (*large or small duct disease*), met een pseudocyste in de pancreas of duodenale groeve (*groove pancreatitis*) (*figuur 1*). De klassieke CP-triade van calcificaties, steatorroe en diabetes geldt voor een minderheid. Deze praktijkvariatie maakt de diagnose en behandeling van CP veelal complex, mede door het ontbreken van goed opgezette, grote studies.

De behandeling van CP kan grofweg in drie categorieën worden verdeeld: pijnbestrijding, correctie van pancreasinsufficiëntie en de behandeling van complicaties (pseudocysten, fistels, maag- of galwegobstructie, ascites, portatrombose). Op dit moment hanteren we een stapsgewijze benadering, waarbij er in eerste instantie medicamenteus wordt behandeld (enzym-supplementen, analgetica).

Bij falen en in aanwezigheid van morfologische afwijkingen (veelal ductale afwijkingen) komt de patiënt in aanmerking voor endoscopische behandeling (sfincterotomie, steenextractie, stenting of drainage van pseudocysten).

Na stenting van de PD heeft 52–90% van de patiënten pijnverlichting na een follow-up van 14–69 maanden [2]. Bij aanwezigheid van grote intraductale stenen (>5 mm) en bij meervoudige stenen wordt aanbevolen om extracorporal shockwave lithotripsie (ESWL) toe te passen in combinatie met

endoscopische behandeling [3].

Chirurgische behandeling van pijnklachten bij CP met PD-dilatatie is zeer effectief [4]. Echter, van oudsher wordt de patiënt pas bij falen van meervoudige endoscopische behandeling doorverwezen naar de chirurg. De selectie van de chirurgische behandeling gebeurt op grond van morfologische afwijkingen van het pancreas en omliggende organen en op basis van de ervaring van de chirurg. De longitudinale pancreaticojejunostomie (volgens Partington-Rochelle) is de meest toegepaste ingreep bij patiënten met een gedilateerde PD (≥ 5 mm), heeft een

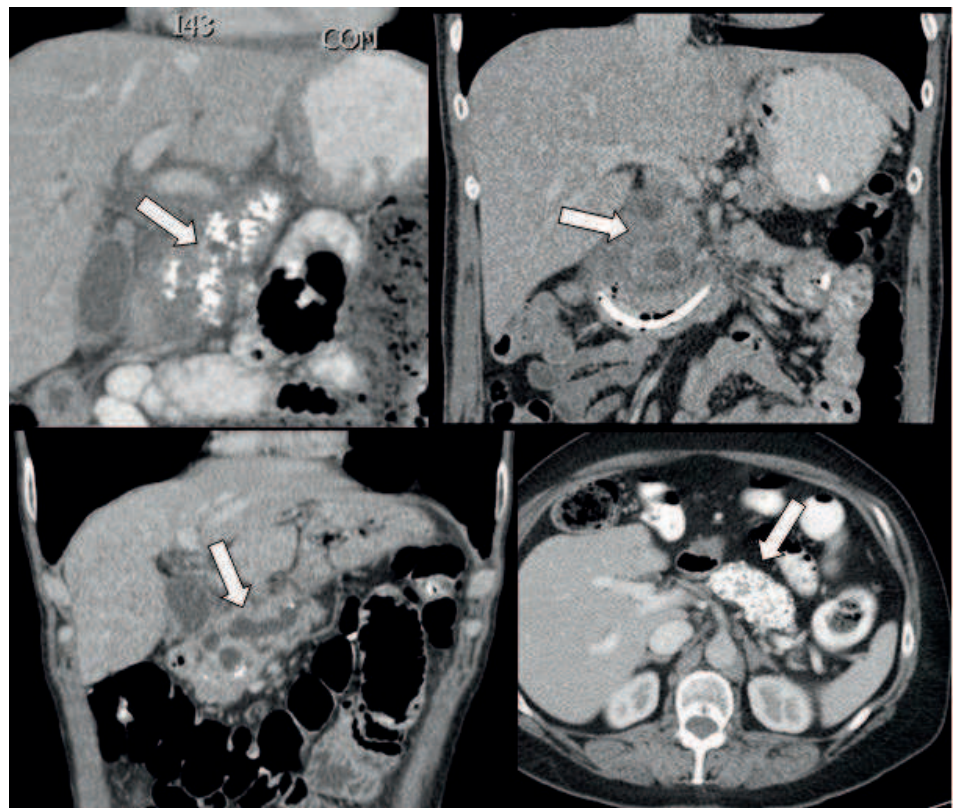
relatief lage morbiditeit (21%) en mortaliteit (<1%) [4,5], en meer patiënten hebben pijnverlichting dan na endoscopische behandeling met zo nodig ESWL (75% vs 32%) [4].

Voor patiënten met een vergrote pancreaskop (>4 cm) en een gedilateerde PD is een gecombineerde procedure van drainage en lokale resectie van het ontstoken weefsel een effectieve behandeling (zoals Frey- en Beger-procedures). Procedures die minder vaak bij CP worden uitgevoerd, zijn de distale pancreatectomie, die klassiek verricht

Figuur 1. Praktijkvariatie chronische pancreatitis

Linksboven: Intraductale (afgietsel) stenen. **Rechtsboven:** Groove pancreatitis.

Linksonder: Gedilateerde ductus pancreaticus. **Rechtsonder:** Parenchymateuze calcificaties.



Denken in mogelijkheden Vertrouw op Humira®

Verbeteren van
kwaliteit van leven²

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

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

abbvie

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

2. SmPC Humira

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

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

 **HUMIRA®**
adalimumab
destination you™

wordt bij een focale CP in de pancreas-staart, en de totaalpancreatectomie in combinatie met een 'eilandjes van Langerhans cel-autotransplantatie', die wordt beschouwd als laatste redmiddel voor patiënten die geen pijnverlichting hebben ervaren na eerdere endoscopische en/of chirurgische behandelingen [6]. Tot slot kunnen patiënten worden behandeld met een thoroscopische splanchnicusdenervatie of een EUS-geleide of percutane *plexus coeliacus*-blokkade. Deze procedures geven op korte termijn pijnverlichting, maar worden vanwege een hoog percentage recidief-pijnklachten op de lange termijn (50–60%) niet in het standaardbehandelplan opgenomen [7,8].

De timing van interventie blijft een dilemma bij de behandeling van patiënten met CP. Zoals beschreven is aangetoond dat chirurgische drainage effectiever is dan endoscopische drainage bij patiënten in een laat stadium met obstructieve CP. We weten echter niet of 'vroeg' chirurgische behandeling, ten tijde van de noodzaak om non-opioïde analgetica te vervangen door opioïde analgetica door toegenomen pijn, beter is dan de huidige stapsgewijze behandeling ten aanzien van pijnverlichting, complicaties, kosteneffectiviteit, kwaliteit van leven en behoud van de pancreasfunctie bij patiënten met CP met een gedilateerde PD en pijn (ESCAPE-trial) [9].

Deze en andere belangrijke vragen bij dit zeldzame en complexe ziektebeeld hopen we te beantwoorden met de ESCAPE-trial en de CP-registratiestudie (CARE). Zie voor meer informatie www.pancreatitis.nl [10].

Yama Issa, Hjalmar van Santvoort,
Marco Bruno en Marja Boermeester

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

Periprocedurele hydratatie met Ringerlactaat ter preventie van post-ERCP-pancreatitis

ERCP kent het hoogste complicatierisico van alle gastro-intestinale endoscopische procedures [1, 2]. Post-ERCP-pancreatitis (PEP) is de meest frequente complicatie, met een incidentie tussen de 3 en 16% [3]. In 8% van de gevallen is er progressie naar ernstige pancreatitis [1].

De European Society for Gastrointestinal Endoscopy [4] adviseert gebruik van rectale NSAID's bij alle patiënten die een ERCP moeten ondergaan ter preventie van PEP.

In hoogrisicopatiënten verlagen NSAID's de incidentie van 14 naar 8% [5].

Recent is er een nieuwe vorm van PEP-profylaxe gesuggereerd, namelijk door intensieve hydratatie rondom de ERCP. De hypothese is dat intensieve hydratatie de microcirculatie in en rondom het pancreas stimuleert en hierdoor de inflammatoirespons remt. Onder andere een pilot-RCT [6] en twee retrospectieve case-controlstudies [7, 8] ondersteunen de theorie, maar gebruikten geen NSAID-profylaxe.

OPROEP

FLUYT-TRIAL

Om deze bevindingen te repliceren met de Europese Standard of Care als referentie, heeft de Pancreatitis Werkgroep Nederland vanuit het Radboudumc een nieuwe studie opgezet, de FLUYT-trial: *fluid hydration to prevent post-ERCP pancreatitis* (ISRCTN13659155).

Dit onderzoek wil de vraag beantwoorden of intensieve hydratatie met Ringerlactaat rondom ERCP de incidentie van post-ERCP-pancreatitis kan verlagen bovenop NSAID-profylaxe. Naar verwachting leidt deze strategie tot een daling van de PEP-incidentie, een vermindering van de ernst, een verbetering van de kwaliteit van leven en een daling van kosten.

Er zullen 826 patiënten worden gerandomiseerd, om te beginnen in elf centra. De beoogde inclusieduur is een jaar tot anderhalf jaar. De FLUYT-trial is op 14 april goedgekeurd door de METC. Meer informatie over deze en andere pancreatitisstudies kunt u vinden op www.fluyt-trial.nl en www.pancreatitis.nl.

Namens de Pancreatitis Werkgroep Nederland,
Xavier Smeets, arts-onderzoeker
Erwin van Geenen en Joost Drenth, hoofdonderzoekers
Marco Bruno, voorzitter Pancreatitis Werkgroep Nederland

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



Overleving van patiënten met pancreascarcinoom

Het pancreascarcinoom heeft een slechte prognose en slechts 10–15% van de tumoren is resectabel. Zelfs na resectie is de vijfjaarsoverleving <20% [1]. Enkele cohortstudies suggereren dat preoperatieve radiochemotherapie het percentage resecties en microscopisch radicaal (R0)-resecties kan vergroten en daarmee de overleving kan verbeteren [2-4]. Om te onderzoeken of preoperatieve radiochemotherapie de mediane overleving van patiënten kan verbeteren van 11 naar 17 maanden, voert de Dutch Pancreatic Cancer Group (DPCG) momenteel een prospectieve gerandomiseerde fase III-studie uit: de PREOPANC-studie (Nederlands Trial Register 3709, EudraCT nummer: 2012 003181-40). De primaire uitkomstmaat is overleving naar behandelintentie.

PREOPANC-TRIAL

De PREOPANC-trial is een fase III-gerandomiseerde studie, waarin patiënten met een pathologisch bewezen (verkregen met een endo-echografische punctie dan wel een cytologische brush) (borderline) resectabel pancreascarcinoom groter dan 2 cm na informed consent worden gerandomiseerd tussen directe exploratieve laparotomie of preoperatieve radiochemotherapie gevolgd door exploratieve laparotomie. De resectabiliteit van deze tumoren wordt in een multidisciplinair overleg bepaald aan de hand van de radiologische resectabiliteitscriteria die zijn opgesteld in de DPCG, op basis van veneuze en/of arteriële betrokkenheid (zie ook www.dpcg.nl) [5].

Patiënten met een pancreaskop-, -corpus of -staarttumor kunnen worden geïncludeerd in de studie. Exclusiecriteria zijn pancreastumoren kleiner dan 2 cm, distale galweg- of Papil van Vater-tumoren.

Behandeling

De standaardbehandeling is een exploratieve laparotomie, met zo mogelijk een pancreaticoduodenectomie (PPPD) of pancreasstaatresectie. Na een resectie volgt adjuvante chemotherapie, bestaande uit zes kuren gemcitabine (1000 mg/m² op dag 1, 8, 15, iedere vier weken).

In de experimentele arm wordt eerst een diagnostische laparoscopie uitgevoerd. De preoperatieve radiochemotherapie bestaat uit één drieweekse kuur gemcitabine (1000 mg/m² op dag 1, 8), gevolgd door één vierweekse kuur gemcitabine (1000 mg/m² op dag 1, 8, 15), gecombineerd met radiotherapie 15 x 2.4 Gy (36 Gy), gevolgd door opnieuw een drieweekse kuur gemcitabine (1000 mg/m² op dag 1, 8). Na deze kuur wordt de respons beoordeeld middels CT/MRI. Hierna volgt de exploratieve laparotomie, met zo mogelijk een pancreaticoduodenectomie of pancreasstaatresectie. Na resectie volgt de resterende adjuvante gemcitabine chemotherapie; vier vierweekse kuren gemcitabine (1000 mg/m² op dag 1, 8, 15) (figuur 1).

Stand van zaken

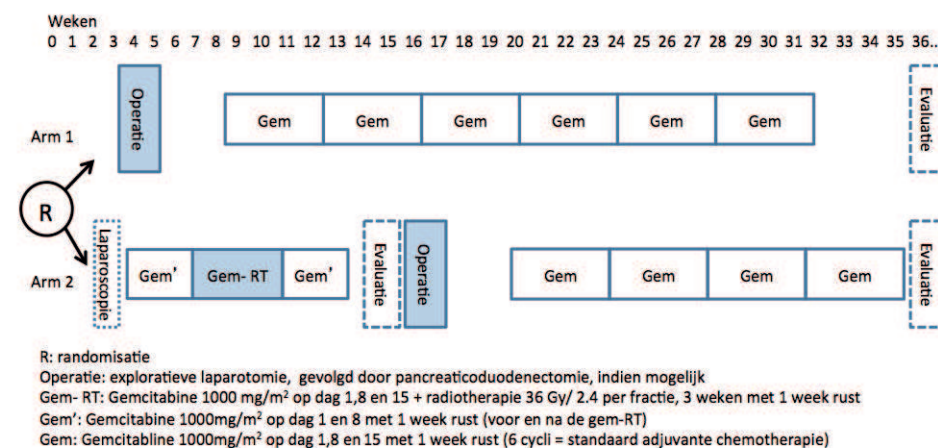
Op 3 april 2013 is in het AMC en het ErasmusMC de studie geopend voor patiënteninclusie. In totaal zullen er 17 centra deelnemen aan de studie en zijn er 244 patiënten nodig. Bij het ter perse gaan van dit artikel nemen 13 centra deel en zijn 100 patiënten gerandomiseerd. Hiermee loopt de inclusie enigszins achter op het beoogde inclusieschema. Daarom graag uw aandacht voor deze mondiaal eerste gerandomiseerde studie met betrekking tot neo-adjuvante therapie bij het pancreascarcinoom.

Wilt u meer weten, neem dan contact op met Eva Versteijne:
e.versteijne@amc.uva.nl.

Eva Versteijne, arts-onderzoeker en radiotherapeut-oncoloog i.o., AMC
Geertjan van Tienhoven, radiotherapeut-oncoloog, AMC
Casper van Eijck, chirurg, Erasmus MC

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

Figuur 1. Behandelingschema's PREOPANC-studie.



Radiofrequente ablatie bij lokaal irresectabel pancreascarcinoom

In Nederland presenteren zich jaarlijks circa 2300 patiënten met een pancreascarcinoom [1]. Dit aantal nam de afgelopen jaren toe. De Dutch Pancreatic Cancer Group (DPCG; www.dpcg.nl) is een landelijke multidisciplinaire werkgroep met als gezamenlijk doel het verbeteren van de behandeling van het pancreascarcinoom. In totaal heeft 40% van de patiënten bij diagnose een lokaal irresectabele tumor vanwege te uitgebreide vaatbetrokkenheid [2]. Dit is in de DPCG-richtlijn uit 2012 gedefinieerd als een arteriële betrokkenheid van meer dan 90 graden en een veneuze betrokkenheid van meer dan 270 graden [3]. De prognose van deze patiëntengroep bedraagt slechts 6 tot 8 maanden [1].

De huidige behandeling van het lokaal irresectabel pancreascarcinoom is palliatieve chemotherapie. Gemcitabine monotherapie is jarenlang de standaardbehandeling geweest, maar heeft slechts 9% kans op respons en geeft een minimale overlevingswinst [4-6]. De huidige voorkeur van medische oncologen werkzaam in DPCG-centra voor de behandeling van fitte patiënten (WHO 0-1) met een normaal bilirubine is de chemotherapie FOLFIRINOX (oxaliplatin, leucovorin, irinotecan, 5-fluoruracil). Studies naar de effecten van FOLFIRINOX als behandeling voor patiënten met een borderline- of lokaal irresectabele tumor van het pancreas tonen een hoge kans op respons (circa 30%) [7-8]. Bovendien blijkt dat na FOLFIRINOX ongeveer 20% van de patiënten alsnog een potentieel curatieve resectie kan ondergaan met een overlevingskans gelijk aan een primaire resectie [7-8].

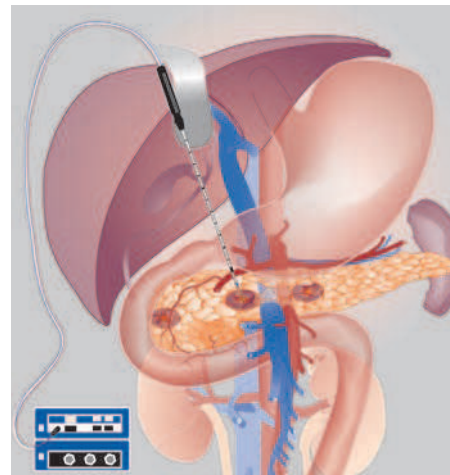
PELICAN-TRIAL

Lokale ablatieve therapieën zijn de laatste jaren uitvoerig onderzocht als alternatief voor chemotherapie. Radiofrequente ablatie (RFA) is een techniek waarbij een bipolaire elektrode centraal in de tumor wordt geplaatst, waarna er stroom door de elek-

trode wordt gevoerd, wat hitte veroorzaakt. Dit leidt tot thermische schade van de tumor van binnenuit. Een recente systematische review van cohortstudies suggereert veelbelovende resultaten voor RFA van het pancreas bij patiënten met een lokaal irresectabel pancreascarcinoom [9]. De techniek is relatief veilig en toepasbaar en er is een overlevingswinst boven chemotherapie tot 11 maanden. Bovendien heeft de therapie een pijnverlichtend effect [9]. Echter, een forse invloed van selectiebias lijkt zeker aanwezig te zijn, vandaar dat gerandomiseerd onderzoek vereist is.

Door de samenwerking binnen de DPCG hebben wij in Nederland de kans om aan te tonen of RFA in combinatie met chemotherapie werkelijk een verlenging van de levensduur geeft in vergelijking met chemotherapie alleen voor patiënten met een lokaal irresectabel pancreascarcinoom. Om dit te onderzoeken is door de DPCG een multicentrum, gerandomiseerde, gecontroleerde studie, de PELICAN-trial, opgezet: *Pancreatic Locally advanced Irresectable Cancer Ablation in the Netherlands*. De studie wordt in veertien Nederlandse centra

Figuur 1. Radiofrequente ablatie van het pancreas.



uitgevoerd. Patiënten worden gerandomiseerd tussen RFA plus chemotherapie of chemotherapie alleen. Na het vaststellen van een lokaal irresectabel pancreascarcinoom volgens de DPCG-criteria [3] zal een patiënt twee maanden inductiechemotherapie krijgen, bestaande uit vier kuren FOLFIRINOX of twee kuren gemcitabine. Na twee maanden volgt restadiëring volgens de RECIST-criteria [10] en beoordeling door het PELICAN-expertpanel.

Figuur 2. Samenvatting PELICAN-studie.

Design	Multicentrum, gerandomiseerde, gecontroleerde trial
Populatie	Lokaal irresectabel adenocarcinoom van het pancreas zonder metastasen. Stabiel na 2 maanden inductie chemotherapie (4 kuren FOLFIRINOX of 2 kuren gemcitabine)
Interventie	Radiofrequente ablatie, gevolgd door chemotherapie (als in controle-arm)
Controle	Chemotherapie: 8 kuren FOLFIRINOX (à 2 weken) of 4 kuren gemcitabine (à 4 weken)
Primair eindpunt	Overlevingswinst
Sample size	212 (berekend op ten minste 5,5 maanden overlevingswinst, power 0.8, $\alpha=0,05$)
Startdatum	7 april 2015
Verwachte resultaten	Eind 2018
Patiënten verwijzen naar	UMCU, AMC, Radboudumc, MUMC+, UMCG, OLVG, VUmc, Catharina, St. Antonius, MST, JBZ, Isala, RdGG en Amphia

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.

Westen

In de vorige MAGMA werd gemeld dat Anne van Rijn (AMC) voor één jaar als 'chivo' digestieve oncologie zou gaan werken. Bij nader inzien gaat zij naar het Diaconessen Ziekenhuis in Leiden als 5^{de} MDL-arts. Cindy Postma (Erasmus MC) kiest per 1 januari 2016 wel voor een fellowship digestieve oncologie in het AvL, een logisch vervolg op haar proefschrift over colorectaal carcinoom. Het AvL ontwikkelt dit fellowship digestieve oncologie op benijdenswaardige wijze. We zijn zeker nog niet zover als in België, waar twintig procent van de MDL-artsen chemotherapie geeft, maar de ontwikkelingen zijn niet te ontkennen.

Het is nog ver weg, maar Lisette Capelle (Erasmus MC) zal per september 2016 in Amersfoort aan de slag gaan. Naar verwachting wordt zij dan de 9^{de} MDL-arts, haar aandachtsgebied is digestieve oncologie. Bindia Jharap (VUmc) start er als de 8^{ste} MDL-arts, met aandachtsgebied IBD. Het MDL-team in het Haga Ziekenhuis heeft een verjongingsslag ondergaan. Jan Nicolai blijft er als pensionado werken. Jurriën Reijnders (EMC) neemt per 1 oktober zijn huidige taken over. Martin Houben wordt de opleider. Jilling Bergman (EMC) werkt sinds 1 maart al in het Haga Ziekenhuis. De staf MDL in het Haga Ziekenhuis telt nu 6 MDL-artsen. Annemieke Thijssen (MUMC+) gaat per 1 december aan de slag in Dordrecht, zij wordt daar 8^{ste} MDL-arts met digestieve oncologie en EUS als focus.

Richard de Vries heeft op 1 mei het stokje opleider VUmc overgedragen aan Maarten Jacobs. Richard de Vries werkt als pensionado nu bij het opleidingsinstituut als coördinator Professionele Ontwikkeling bachelor/master geneeskunde VUmc.

Oosten en Noorden

Mark van der Lugt (UMCG) zal per 1 september aan de slag aan in het Medisch Spectrum Twente. Met de komst in januari 2016 van Reinier Hoedemaker (UMCG) met als aandachtsgebied oncologie en *advanced endoscopy*, telt het MDL-team in Enschede 10 MDL-artsen. Gerard van Olfen blijft er sinds 1 juni als pensionado. Fokko Nagengast

(Radboudumc) werkt na een lange mooie academische carrière nu als pensionado in Doetinchem. Jessie Westerhof (UMCG) start per 1 oktober in Heerenveen. Eva Kouw (UMCG) start per 1 september in Apeldoorn als 6^{de} MDL-arts om de uitbreiding van de MDL-zorg in Zutphen verder vorm te geven. Met het aankomende vertrek van Jitty Smit ontstaat er in Apeldoorn een vacature voor digestief oncoloog.

Zuiden

Het Catharina Ziekenhuis is nog steeds naarstig op zoek naar 2 MDL-artsen. Er is wat aanloop, maar er zijn nog geen concrete kandidaten. Tilburg praat met meerdere kandidaten.

Conclusie

Het lijkt nu toch alsof geen van onze collega's tussen de 65 en 70 jaar ons mooie vak vaarwel kan zeggen. Hun inzet wordt enorm gewaardeerd en sommige klinieken in het noorden, oosten en zuiden kunnen eigenlijk (nog) niet zonder hen.

Sinds 2000 is er een explosie geweest van perifere opleidingen. Perifeer opleider leek bijna een baan voor het leven te worden. Het prestige wat eraan wordt ontleend, belemmerde de doorstroming. Een duur van tien jaar (twee termijnen) lijkt daarom wenselijk. Het eerste volledige vrouwelijke opleidingsteam is bijna een feit. Minke Bakker is al drie jaar opleider in het Atrium Medisch Centrum en binnenkort is Annick van Nunen haar waarnemend opleider.

Het aantal MDL-artsen in Nederland op 1 september 2015 is 474, waaronder 8 niet-leden van de NVMDL en 18 pensionado's. Er zijn 224 AIOS, waarvan er 170 lid zijn van de NVMDLio. Kortom, laten we – twintig jaar na ons symposium 'Is 100, 200 of 300 genoeg' – een mooi symposium organiseren met als titel: 'Is 500, 600 of 700 genoeg?' Een vervijfvoudiging in twintig jaar aan MDL-artsen.'

C.M.

Daarbij kunnen zich drie scenario's voordoen:

1. Directe randomisatie: bij een RECIST-stabiele en lokaal irresectabele tumor
2. Exploratieve laparotomie: bij een borderline resectabele tumor. Er zal dan een exploratieve laparotomie volgen met indien mogelijk resectie (exclusie). Mocht de tumor peroperatief toch lokaal irresectabel blijken, dan vindt peroperatieve randomisatie plaats (inclusie).
3. Directe exclusie van verdere studiehandelingen: bij een RECIST-progressieve tumor óf bij afstandsmetastasen óf RFA, is technisch niet haalbaar. De chemotherapie na randomisatie

beslaat nog vier maanden: 8 kuren FOLFIRINOX à 2 weken of 4 kuren gemcitabine à 4 weken. Na de start van de studiebehandeling zullen patiënten na 1, 3, 6, 12 en 18 maanden poliklinisch worden vervolgd. Het primaire eindpunt van de studie is overleving en als secundair eindpunt worden onder andere de kwaliteit van leven en pijnklachten vergeleken tussen de twee groepen.

Deelname

Om de PELICAN-trial mogelijk te maken vragen wij u om patiënten met een lokaal irresectabel pancreascarcinoom volgens de DPCG-richtlijnen te verwijzen naar één van

de deelnemende centra (figuur 2).

Neem contact op via www.pelicantrial.nl of via (088) 7558 676 dan wel (06) 8390 4242.

Steffi Rombouts en *Marieke Walma*, arts-onderzoekers, en *Quintus Molenaar**, chirurg, UMC Utrecht

*Marc Besselink**, chirurg en *Hanneke Wilmink*, medisch-oncoloog, AMC.

*Hjalmar van Santvoort**, chirurg, St. Antonius ziekenhuis,

Dick Richel, medisch-oncoloog, Medisch Spectrum Twente,

*hoofdonderzoekers

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

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

1	2	3
TIME PER DAY WITH FOOD	DAA's OLYSIO [®] + SOF	MONTHS (12 WEEKS)
Simple , all-oral dosing with a good safety and tolerability profile ^{1,2}	High SVR₁₂ rates , (93%), regardless of prior treatment experience or disease severity ^{1,2}	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.

[†] 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.

Prescribing information can be found elsewhere in the magazine.

Speeddaten tijdens NVGE

Vorig jaar deden 27 ziekenhuizen mee en 24 AIOS. Uit de evaluatie kwam naar voren dat de speeddates beter geselecteerd zouden kunnen worden. Dit om te voorkomen dat ziekenhuizen zonder concrete vacatures praten met een AIOS die bijna klaar is of – *vice versa* – ziekenhuizen met open vacature(s) contact hebben met vijfdejaars AIOS die niet binnen een jaar beschikbaar zijn. De belangrijkste aanpassing dit jaar betreft dan ook een verdeling vooraf in vijfde- en zesdejaars AIOS respectievelijk ziekenhuizen met of zonder concrete vacatures. We hopen zo op meer succesvolle matches en meer profijt voor alle deelnemende partijen.

Het rooster met speeddates wordt gemaakt aan de hand van voorkeuren van de AIOS. In verband met vaak overeenkomende voorkeuren kan daaraan niet altijd worden voldaan. Er zullen ook matches zijn waarbij er ogenschijnlijk op voorhand geen klik is. Echter, zo is gebleken, ook deze dates worden vaak als leuk en informatief ervaren door beide partijen!

Het speeddaten vindt plaats op donderdag 8 oktober in de achterste expositiehal tijdens de borrel voorafgaand aan het diner, dit om het informele karakter van de speeddates te benadrukken.

We hopen op een grote opkomst en veel positieve reacties!

Namens het bestuur van de NVMDLio, *Bart Opsteeg*

Opzet en spelregels

Vóór 1 september ontvangen alle ziekenhuizen een uitnodiging

Vijfde- en zesdejaars AIOS geven top 5 (en één veto) van favoriete speeddatekandidaten

Dubbelblinde dates: pas bij aanvang horen ziekenhuizen en AIOS wie hun dates zijn

Duur speeddate: 10 minuten. Wisseltijd: 2 minuten

Vier rondes met speeddates (afhankelijk van aanbod)

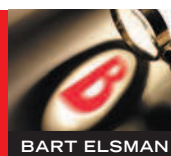
Bij openstaande vacature(s): alléén koppeling aan zesdejaars

Optioneel: aangeven of ziekenhuis wil daten met AIOS buiten of juist binnen de regio

Minimaal twee mensen per vakgroep/maatschap afvaardigen

TIP: neem visitekaartjes mee!

COLUMN



BART ELSMAN

PDS

Vroeger organiseerden mijn ouders vakanties in Nederland. Een auto hadden we niet. Enkele dagen voor vertrek kwam Van Gend & Loos, een familiebedrijf dat in 1809 als diligencedienst werd opgericht, een kist met onze bagage ophalen.

We vertrokken 's ochtends vroeg vanuit Overveen.

Mijn ouders, elk op een Solex, mijn beide zusjes achterop en ik gestayerd op de fiets erachter. Ik herinner me, dat we op deze wijze na vele uren een houten bungalow in Holten bereikten, waar de bagagekist al bij de voordeur klaarstond.

Nadat we alle spullen hadden uitgepakt, begon de ellende: mijn moeder ging met krampende buikpijn en een opgezette buik op de bank liggen en wilde niet mee naar buiten.

Na twee dagen had mijn vader er genoeg van. We vertrokken weer op de Solex en de fiets naar huis, waarbij met westenwind tegen snelheden van 15 km per uur werden bereikt.

We moesten daarna een week wachten, totdat Van Gend & Loos de spullen had teruggebracht.

Zo speelden de buikklachten van mijn moeder een belangrijke rol in onze jeugd. Ze ging er vaak voor naar de internist in ziekenhuis St. Johannes de Deo, opgericht door Broeders van Liefde en Medelijden, omdat dat een katholiek ziekenhuis was en omdat je er port of sherry bij het eten kreeg. Later zag ik, dat er in de loop der jaren wel acht keer een coloninloopfoto bij haar was gemaakt, steeds met normale bevindingen.

Toen ik geneeskunde ging studeren, had ze haar hoop op mij gevestigd. Als ik in het weekend thuis kwam, lag ze op de bank. Ze pakte mijn hand en legde die op de buik waaruit ik ooit was voortgekomen: "Voel nou eens, daar zit het!"

Nog steeds, als ik met mijn hand ga over de buik van een vrouw met buikklachten, moet ik aan mijn moeder denken.

Als MDL-arts had ze me niet meer nodig. Toen ze boven de zestig kwam, heeft ze nooit meer buikklachten gehad.

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)



Doe mee met Zuiderzee Klassieker

Op 26 september 2015 starten in Almere naar verwachting een kleine duizend fietsers met de Zuiderzee Klassieker. Tijdens deze vijfde editie van dit evenement, georganiseerd door de Maag Lever Darm Stichting, wordt gefietst onder het motto 'No guts no glory'. Als eerbetoon aan alle patiënten, hun vrienden en familie, maar ook het medisch personeel, onderzoekers en vrijwilligers die dagelijks de strijd tegen darmkanker voeren. De vier routes voeren niet alleen door prachtig landschap, maar geven deelnemers ook de kans hún doorzettingsvermogen te tonen. Ook dit jaar proberen zij tegelijkertijd zo veel mogelijk geld bij elkaar te fietsen voor essentieel onderzoek tegen darmkanker.

Deelnemers kunnen kiezen uit vier routes: 35 km, 65 km, 120 km en 180 km. Het is mogelijk individueel deel te nemen, maar ook als (bedrijfs)team of met een duo op de tandem (35 km). Start- en finishplaats is de Yakultfabriek in Almere, één van de partners van het evenement. De tocht wordt gereden rondom de vroegere

Zuiderzee, deelnemers genieten van prachtige routes langs de Oostvaardersplassen, de oude vissersdorpen Volendam en Edam, de Bataviawerf en historische plekken als het Muider slot.

Inschrijving

De Zuiderzee Klassieker kan altijd rekenen op een grote afvaardiging van medisch personeel, dat zo – individueel of in teams – haar betrokkenheid toont. Ook u en/of uw team kunnen meedoen! Meer informatie over inschrijven, sponsoring en routes is te vinden op www.zuiderzeeklassieker.nl.



Vervolg **STAND VAN ZAKEN** van pagina 90.

apotheker. Een individueel medicijn mag alleen aan de hand van een individueel recept voor een individuele cliënt door zijn eigen apotheek worden verstrekt. Dit betekent dat de Nederlandse praktijk van 'doorleveren' van de ene apotheker naar de andere mogelijk niet meer mag. Fagron®, maar ook Apotheek Zorg®, beschouwt zich als een grote magistrale apotheker, niet als een kleine fabrikant. Het gedoogbeleid van de IGZ was en is in strijd met de richtlijn en dus met de wet. Wat de uitspraak voor ons betekent, is onduidelijk. Ik denk dat 'goedkoop, innoverend, op maat' binnenkort niet meer mag c.q. niet meer door de apothekers gemaakt kan worden ("Wie betaalt dit?") en niet meer wordt vergoed door de verzekeraars. De 'Friesland' was er al klaar mee.

Conclusie

Het ontbreekt ons in ieder geval aan twee dingen: het eerste is praktijkgericht beleid bij het ministerie van VWS. Er is eigenlijk geen enkele visie en dit blokkeert elke innovatie. Het tweede waaraan het ontbreekt, is moed. Het zou van moed getuigen als de overheid, maar ook het veld (CBG, NZA, KNMG, KNMP, verzekeraars et cetera), eens een keer iets zouden willen veranderen en zouden willen meedenken. Nu wordt alles zorgvuldig overwogen, maar verandert er niets. Dwarsdenken en doordouwen wordt zorgvuldig en structureel geblokkeerd. Als u iets op maat wilt laten maken, kan de stadsapotheek dat al niet, mag de bereidingsapotheek het niet (meer) en geeft u de moed op. Dwarsdenken mag, ondanks ZonMW, met grondstoffen voor medicijnen niet meer. Collegiale levering verdampst. ZonMW moet een gesubsidieerd drug (re)discovery-programma voor dwarsdenkers bedenken.

Chris Mulder

OLYSIO® (simeprevir) - Verkorte productinformatie - Productinformatie bij advertentie elders in dit blad.

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via www.lareb.nl.

Eénmaal daags

OLYSIO®
SIMEPREVIR
150 mg capsule

Samenstelling: Simeprevir® harde capsules. Elke capsule bevat simepreviratrium overeenkomend met 150 mg simeprevir. Hulpstof met bekend effect: Elke capsule bevat 78,4 mg lactose (als monohydraat). **Farmaceutische vorm:** Witte, getalene capsule van ongeveer 22 mm lang, met de opdruk 'TMC435 150' in zwarte inkt. **Indicaties:** Olysio is in combinatie met andere geneesmiddelen geïndiceerd voor de behandeling van chronische hepatitis C (CHC) bij volwassen patiënten. **Dosering en wijze van toediening:** De aanbevolen dosering van Olysio is één capsule van 150 mg eenmaal daags gedurende 12 weken, in te nemen met voedsel. Olysio mag niet als monotherapie worden toegediend. Olysio moet worden gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen voor de behandeling van CHC. Wanneer combinatietherapie van Olysio met peginterferon alfa en ribavirine overwogen wordt bij HCV genotype 1a patiënten, dient voordat wordt begonnen met de behandeling te worden getest op het NS3/580K polymorfisme. **Behandelduur:** (1) Olysio in combinatie met sofosbuvir (+/- ribavirine): Therapiënieuwe patiënten, patiënten na een eerder recidief en patiënten die eerder non responder waren (incl. partiële responders en null-responders), met HCV genotype 1 of 4, met of zonder cirrose, met of zonder co-infectie met hiv: 12 weken behandeling Olysio met sofosbuvir +/- ribavirine. Het optimale schema en de optimale behandelduur voor schema's zonder interferon zijn nog niet vastgesteld. (2A) Olysio in combinatie met peginterferon en ribavirine: Therapiënieuwe patiënten en patiënten na een eerder recidief met HCV genotype 1 of 4, met of zonder cirrose, die geen co-infectie met hiv hebben en patiënten zonder cirrose, die een co-infectie met hiv hebben totale behandelduur 24 weken. Behandeling met Olysio moet worden ingesteld in combinatie met peginterferon alfa en ribavirine en worden toegediend gedurende 12 weken, gevolgd door nog eens 12 weken behandeling met peginterferon alfa en ribavirine. (2B) Olysio in combinatie met peginterferon en ribavirine: Therapiënieuwe patiënten en patiënten na een eerder recidief met HCV genotype 1 of 4 met cirrose, die een co-infectie met hiv hebben en patiënten die eerder non responder waren (d.w.z. partiële responders en null-responders), met HCV genotype 1 of 4, met of zonder cirrose, met of zonder co-infectie met hiv totale behandelduur 48 weken. Behandeling met Olysio moet worden ingesteld in combinatie met peginterferon alfa en ribavirine en worden toegediend gedurende 12 weken, gevolgd door nog eens 36 weken behandeling met peginterferon alfa en ribavirine. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de hulpstoffen. **Belangrijkste waarschuwingen en voorzorgen:** **Algemeen:** De werkzaamheid van Olysio is niet onderzocht bij patiënten met HCV genotypes 2, 3, 5 of 6; derhalve dient Olysio bij deze patiënten niet te worden gebruikt. Olysio mag niet als monotherapie worden toegediend en moet worden voorgeschreven in combinatie met andere geneesmiddelen voor de behandeling van CHC. Raadpleeg de SPC van de gelijktijdig voorgeschreven geneesmiddelen voordat behandeling met Olysio wordt begonnen. Waarschuwingen en voorzorgen voor deze geneesmiddelen zijn ook van toepassing op het gebruik ervan in combinatiebehandeling met Olysio. **Leverdecompensatie en leverfalen:** Leverdecompensatie en leverfalen, waaronder gevallen met fatale afloop, zijn gerapporteerd postmarketing bij patiënten behandeld met Olysio in combinatie met peginterferon alfa en ribavirine en in combinatie met sofosbuvir. Hoewel een causaliteit moeilijk vast te stellen is wegens gevorderde leverziekte op de achtergrond, kan een mogelijk risico niet worden uitgesloten. **Eerstelijds bradycardie en hartblok:** Gevallen van bradycardie zijn waargenomen wanneer Olysio gebruikt werd in combinatie met sofosbuvir en gelijktijdig amiodaron. Het mechanisme is niet vastgesteld. De gevallen zijn mogelijk levensbedreigend, daarom dient amiodaron enkel gebruikt te worden bij patiënten die Olysio combinatiebehandeling krijgen met sofosbuvir wanneer andere alternatieve antitumorische behandelingen niet verdragen worden of contra-indiceerd zijn. **Zwangerschap en anticonceptie:** Alleen als het voordeel opweegt tegen het risico mag Olysio worden gebruikt tijdens de zwangerschap of bij vrouwen die zwanger kunnen worden. Vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden, moeten een effectieve vorm van anticonceptie toepassen. **Fotosensibiliteit:** Fotosensibiliserende reacties zijn waargenomen met Olysio combinatiebehandeling. Patiënten dienen te worden geïnformeerd over het risico op fotosensibiliserende reacties en over het belang van het toepassen van de juiste maatregelen ter bescherming tegen de zon tijdens behandeling met Olysio. **Rash:** Rash is waargenomen bij Olysio combinatiebehandeling. Patiënten met lichte tot matige rash dienen te worden gemonitord op eventuele progressie van rash, zoals het ontstaan van afwijkingen op de slijmvliezen of systemische symptomen. In het geval van ernstige rash dienen Olysio en andere tegelijk toegediende geneesmiddelen voor de behandeling van CHC te worden gestopt en dienen de patiënten te worden gemonitord tot de symptomen zijn verdwenen. **Interacties:** Gelijktijdige toediening van Olysio met stoffen die het cytochrom P450 3A (CYP3A4) matig of sterk induceren of remmen wordt niet aanbevolen, aangezien dit kan leiden tot significant lagere respectievelijk hogere blootstelling aan simeprevir. Opname van simeprevir in de lever wordt gemedieerd door OATP1B1. Stoffen die OATP1B1 remmen, zoals eltrolobop of gemfibrozil, kunnen leiden tot lichte verhogingen van de plasmaconcentraties van simeprevir. Simeprevir remt de activiteit van CYP2A12 en de activiteit in de darm van CYP3A4 in lichte mate, terwijl het geen invloed heeft op de activiteit van CYP3A4 in de lever. Simeprevir remt de toediening van Olysio met geneesmiddelen die primair worden gemetaboliseerd door CYP3A4 kan leiden tot verhoogde plasmaconcentraties van die geneesmiddelen. Simeprevir heeft geen invloed op CYP2C9, CYP2C19 of CYP2D6 in vivo. Simeprevir remt de transportwitten OATP1B1 en P-gp. Gelijktijdige toediening van Olysio met geneesmiddelen die de substraat zijn voor de transportwitten OATP1B1 en P-gp, kan leiden tot verhoogde plasmaconcentraties van die geneesmiddelen. Voor een overzicht van interacties en dosisaanbevelingen met andere geneesmiddelen, zie SPC. **Bijwerkingen:** op Olysio (ingenomen in combinatie met peginterferon alfa en ribavirine): Zeer vaak (>1/10): dyspneu, nausea, rash, pruritus. Vaak (>1/10 tot <1/10): constipatie, bloedsuikerhoogte, fotosensibiliserende reacties. In studie HPC2002, waarin simeprevir in combinatie met sofosbuvir met of zonder ribavirine werd beoordeeld, werden geen nieuwe bevindingen op het gebied van veiligheid vastgesteld, anders dan die die met simeprevir in combinatie met peginterferon alfa en ribavirine waren gezien. De meest (> 10%) gemelde bijwerkingen tijdens de 12 weken behandeling met simeprevir in combinatie met sofosbuvir waren vermoedelijkheid (25%), hoofdpijn (21%), nausea (21%), insomnie (14%) en pruritus (11%). **Farmacotherapeutische categorie:** Antivirale middelen voor systemisch gebruik, direct werkende antivirale middelen. **ATC code:** J05AE14. **Afterstatus:** UR. **Registratiehouder:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B 2340 Beerse, België. **Uitgebreide productinformatie:** zie voor volledige SPC www.janssenederland.nl. **Datum:** 08/2015.

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

Janssen-Cilag B.V.

janssen



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

Entyvio: werkt darmselectief

- ⬡ Bereikt klinische remissie op week 6 en 52 bij UC en CD patiënten^{1,2,3}
- ⬡ Geen systemische immunosuppressie vastgesteld¹
- ⬡ Voor zowel anti-TNFα naïeve als anti-TNFα gefaalde patiënten¹

Voor de verkorte productinformatie zie elders in deze uitgave

1. Entyvio Samenvatting van de Productkenmerken. Takeda Pharma. Augustus 2015 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):711-721

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

 **Entyvio**[®]
vedolizumab

NEURO-ENDOCRINE TUMOR VAN DE PAPILLA MINOR

1 Een 56-jarige vrouw wordt verwezen naar onze polikliniek in verband met een per toeval gevonden gedilateerde ductus pancreaticus. Zij heeft een blanco voorgeschiedenis. Recent heeft zij een milde diverticulitis doorgemaakt. Een nevenbevinding van de echo abdomen was een gedilateerde ductus pancreaticus. Zij is inmiddels volledig hersteld en heeft geen klachten meer. Laboratoriumonderzoek laat geen bijzonderheden zien. Aanvullend onderzoek met CT-abdomen en later MRI/MRCP laat een normaal kaliber van de galwegen zien. Er is een gedilateerde ductus pancreaticus in pancreascorpus en -staart, de ductus Santorini is verwijd, maar de ductus in het ventrale deel van de pancreas is slank (*figuur 1*). Er is geen duidelijke connectie tussen de ductus in het ventrale en dorsale deel van de pancreas. Er wordt geen tumor gezien en er zijn geen tekenen van chronische pancreatitis. Bij gastroscopie wordt een geprononceerde papilla minor gezien met normaal overliggende mucosa (*figuur 2*). Bipten stellen de lokalisatie van een neuro-endocriene tumor vast. Aanvullend endo-echografisch onderzoek laat een hypo-echogene laesie zien in de submucosa met een diameter kleiner dan 1 cm. Er is geen doorgroei tot in de muscularis propria, en er zijn geen aanwijzingen voor regionale lymfkliermetastasen. Somatostatine-receptorscintigrafie toont geen receptorpositieve afwijkingen. Samenvattend is er dus sprake van een neuro-endocriene tumor van de papilla minor zonder aanwijzingen voor metastasering bij waarschijnlijk een pancreas divisum. Er vindt een endoscopische resectie van de papilla minor plaats, die ongecompliceerd verloopt. Histologisch onderzoek bevestigt dat het een neuro-endocriene tumor graad 1 (MIB-1 0–2%) is. De tumor is volledig geresecteerd.

Bespreking

Neuro-endocriene tumoren in het duodenum zijn zeldzaam [1]. In totaal vormen ze 2% van alle gastro-enteropathische neuro-endocriene tumoren, waarbij het merendeel ontstaat in het eerste of tweede deel van het duodenum. Ongeveer 20% bevindt zich peri-ampullair. Neuro-endocriene tumoren van de papilla minor zijn nog zeldzamer, en slechts beschreven in enkele case reports in de literatuur. Duodenale neuro-endocriene tumoren geven slechts zelden klachten en worden vaak per toeval ontdekt bij een gastroscopie. Meer dan 75% van de tumoren heeft een diameter kleiner dan 2 cm en is beperkt tot de mucosa of submucosa. Metastasering treedt met name op naar regionale lymfklieren. Afstandsmetastasen in bijvoorbeeld de lever worden slechts bij een kleine minderheid van de patiënten gezien. In het algemeen is de prognose goed. Bij lokale ziekte is er een vijfjaarsoverleving

van ongeveer 85–90%. Deze is 65–75% bij de aanwezigheid van regionale lymfkliermetastasen en 20–40% bij patiënten met afstandsmetastasen. Risicofactoren voor metastasering zijn invasie in de muscularis propria, een diameter >2 cm, en een verhoogde mitotische activiteit. Peri-ampullaire neuro-endocriene tumoren metastaseren mogelijk sneller naar regionale lymfklieren. Clements et al. beschrijven dat bij 40% van de peri-ampullaire neuro-endocriene tumoren met een diameter kleiner dan 2 cm er reeds sprake is van regionale lymfkliermetastasen [2]. De meest recente ENETS-richtlijn spreekt dan ook een voorkeur uit voor een chirurgische (Whipple) resectie bij alle peri-ampullaire neuro-endocriene tumoren, ongeacht de grootte [1]. Ook voor neuro-endocriene tumoren van de papilla minor kleiner dan 2 cm zijn er case reports gepubliceerd waarbij er reeds sprake was van regionale lymfkliermetastasering [3, 4]. Daarentegen is er ook casuïstiek die een uitstekende prognose beschrijft na endoscopische resectie [5]. In onze casus hebben we na multidisciplinair overleg uiteindelijk gekozen voor een endoscopische resectie gezien de afwezigheid van verdachte lymfklieren bij uitgebreid aanvullend onderzoek.

Jurriën Rijnders, AIOS MDL

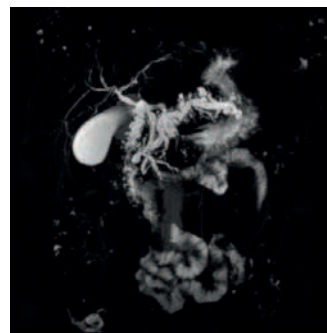
Marco Bruno, MDL-arts

Erasmus MC Rotterdam

Kijk op www.mdl.nl/MAGMA voor de literatuurverwijzingen bij deze casus.

Figuur 1.

MRI/MRCP: een gedilateerde ductus pancreaticus in pancreascorpus en -staart. De ductus santorini is verwijd, maar de ductus in het ventrale deel van de pancreas is slank.



Figuur 2.

Gastroscopie: een geprononceerde papilla minor met normaal overliggende mucosa.





VERKORTE PRODUCTINFORMATIE HARVONI

Samenstelling: 90 mg ledipasvir en 400 mg sofosbuvir per filmomhulde tablet. **Farmacotherapeutische categorie:** direct werkend antiviraal middel, ATC code: nog niet toegewezen. **Farmacologische vorm:** filmomhulde tabletten. **Therapeutische indicaties:** Chronische hepatitis C (CHC) bij volwassenen. **Dosering en wijze van toediening:** 1 tablet eenmaal daags met of zonder voedsel. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de hulpstoffen. Gelijktijdige toediening met rosvastatine of St. Janskruid (*Hypericum perforatum*). **Waarschuwingen/voorzorgen:** Harvoni mag niet gelijktijdig worden toegediend met andere geneesmiddelen die sofosbuvir bevatten. Geneesmiddelen die krachtige inductoren van P glycoproteïne (P gp) zijn (bijv. rifampicine, carbamazepine en fenytoïne), mogen niet samen met Harvoni worden gebruikt. Gelijktijdige toediening van Harvoni met HMG CoA reductaseremmers (statines) kan leiden tot een significante stijging van de concentratie van het statine, wat het risico op myopathie en rhabdomyolyse verhoogt. Harvoni bevat de azokleurstof zonnegel FCF aluminiumpigment (E110), die allergische reacties kan veroorzaken. Het bevat ook lactose. **Bijwerkingen:** Zeer vaak: hoofdpijn, vermoeidheid. **Afleverstatus:** U.R. **Registratie:** EU/1/14/958/001-002. **Registratiehouder:** Gilead Sciences International Ltd, Cambridge, CB21 6GT, Verenigd Koninkrijk. Raadpleeg altijd de volledige Samenvatting van de Productkenmerken voor de uitgebreide productinformatie van Harvoni.

Referenties

1. HARVONI Summary of Product Characteristics, November 2014.
2. EASL Clinical Practice Guidelines. April 2014. Available at: http://www.easl.eu/_newsroom/latest-news/easl-recommendations-on-treatment-of-hepatitis-c-2014.
3. Afdhal N et al. N Engl J Med 2014;370:1889-1898.
4. Afdhal N et al. N Engl J Med 2014;370:1483-1493.
5. Kowdley KV et al. N Engl J Med 2014;370:1879-1888.

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden bij Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb Website: www.lareb.nl Of Gilead Sciences Netherlands B.V. Tel: 020 718 3650 Fax: 020 718 3651 e-mail: Benelux.safety@gilead.com



Verkorte SPC XIFAXAN® 550 mg Filmomhulde Tabletten

Naam van het geneesmiddel XIFAXAN® 550 mg filmomhulde tabletten. **Registratiehouder** Norgine BV, Hogehilweg 7, Amsterdam. **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling** Elke filmomhulde tablet bevat 550 mg rifaximine. **Farmacotherapeutische groep** Intestinale, anti-infectiemiddelen-antibiotica. **Farmacologische vorm** Filmomhulde tablet. **Therapeutische indicaties** XIFAXAN® is geïndiceerd voor de vermindering van recidiverende episodes van manifeste hepatische encefalopathie bij patiënten ≥ 18 jaar. **Contra-indicaties** Overgevoeligheid voor rifaximine, rifamycine-derivaten of voor de hulpstoffen van XIFAXAN®. Gevallen van darmobstructie. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik** *Clostridium difficile* geassocieerde diarree (CDAD) is gemeld bij het gebruik van bijna alle antibacteriële middelen, inclusief rifaximine. De kans dat een rifaximine behandeling gepaard gaat met CDAD en pseudomembraneuze colitis (PMC) kan niet worden uitgesloten. Vanwege het gebrek aan gegevens en de kans op ernstige verstoring van de darmflora met onbekende gevolgen, wordt gelijktijdige toediening van rifaximine met andere rifamycines niet aanbevolen. Patiënten dienen te worden ingelicht dat, ondanks de verwaaarlosbare absorptie van het geneesmiddel (minder dan 1%), rifaximine net zoals alle rifamycine-derivaten een roodachtige verkleuring van de urine kan veroorzaken. Verminderde leverfunctie: met voorzichtigheid gebruiken bij patiënten met ernstige (Child-Pugh C) leverfunctiestoornis en bij patiënten met MELD (Model for End-Stage Liver Disease) score > 25. Vanwege de effecten op de darmflora zou de werkzaamheid van oestrogenen bevattende orale anticonceptiva kunnen afnemen na inname van rifaximine. Echter, dergelijke interacties zijn niet vaak gemeld. Het wordt aanbevolen om aanvullende anticonceptiemaatregelen te nemen, in het bijzonder wanneer het oestrogeengehalte van orale anticonceptiva lager is dan 50 µg. **Bijwerkingen** **Infecties en parasitaire aandoeningen:** Soms: Clostridia-infectie, urineweginfectie, candidiasis. Zelden: Pneumonie, cellulitis, bovenste luchtweg-infecties, rhinitis. **Bloed- en lymfestelselaandoeningen:** Soms: Anemie. Niet bekend: Trombocytopenie. **Voedings- en stofwisselingsstoornissen:** Soms: Anorexie, hyperkalciëmie. Zelden: Dehydratie. **Psychische stoornissen:** Vaak: Depressie. Soms: Verwarde toestand, angst, hypersomnie, insomnie. **Zenuwstelselaandoeningen:** Vaak: Duizeligheid, hoofdpijn. Soms: Evenwichtsstoornissen, amnesie, convulsie, aandachtstoornissen, hypo-esthesie, geheugen vermindering. Niet bekend: Anafylactische reacties, angio-oedeem, overgevoeligheid. **Bloedvataandoeningen:** Soms: Opvliegers. Zelden: Hypertensie, hypotensie. Niet bekend: Presyncope, syncope. **Ademhalingsstelsel- en borstkas- en mediastinum-aandoeningen:** Vaak: Dyspneu. Soms: Pleurale effusie. Zelden: Chronische obstructieve longziekte. **Maagdarmstelsel-aandoeningen:** Vaak: Bovenbuik-pijn, abdominale distensie, diarree, misselijkheid, braken, ascites. Soms: Abdominale pijn, oesofaguspataderen-bloeding, droge mond, maagongemak. Zelden: Constipatie. **Lever- en galblaasaandoeningen:** Niet bekend: Abnormale leverfunctietests. **Huid- en onderhuidaandoeningen:** Vaak: Huiduitslag, pruritus. Niet bekend: Dermatitis, eczeem. **Skeletstelsel- en bindweefselaandoeningen:** Vaak: Spierspasmen, artalgie. Soms: Myalgie. Zelden: Ruggijn. **Nier- en urinewegaandoeningen:** Soms: Dysurie, polakiurie. Zelden: Proteinurie. **Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:** Vaak: Oedeem perifer. Soms: Oedeem, pyrexie. Zelden: Asthenie. **Onderzoeken:** Niet bekend: Abnormale INR-waarden (International Normalised Ratios). **Letsets, intoxicaties en verrichtingscomplicaties:** Soms: Val. Zelden: Kneuzing, procedurepijn. **Kanalisatie UR.** **Prijs** Voor prijzen zie Z-index. **Datum** 28 januari 2013. Volledige SPC is op aanvraag verkrijgbaar.

1. Bass, N.M., et al. N Engl J Med, 2010; 362(12):1071-81.
2. Sanyal, A., et al. Aliment Pharmacol Ther, 2011; 34(8):853-61.

SCORE Communication • XIF036

NL/XIF5/0714/0013



Verkorte SPC MOVIPREP® / MOVIPREP® Orange

Naam van het geneesmiddel MOVIPREP®, poeder voor drank; MOVIPREP® Orange, poeder voor drank. **Registratiehouder** Norgine BV, Hogehilweg 7, Amsterdam. **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling** De bestanddelen van MOVIPREP®/MOVIPREP® Orange zitten in twee aparte sachets. **Sachet A** bevat de volgende actieve bestanddelen: Macrogol 3350 100 g, Waterrijvrij natriumsulfaat 7,500 g, Natriumchloride 2,691 g, Kaliumchloride 1,015 g. **Sachet B** bevat de volgende actieve bestanddelen: Ascorbinezuur 4,700 g, Natriumascorbaat 5,900 g. De concentratie van de elektrolyten, als beide sachets bereid zijn tot één liter oplossing, is de volgende: Natrium 181,6 mmol/l (waarvan niet meer dan 56,2 mmol absorbeerbaar is), Sulfaat 52,8 mmol/l, Chloride 59,8 mmol/l, Kalium 14,2 mmol/l, Ascorbaat 29,8 mmol/l. MOVIPREP® bevat 0,233 g asparatam per sachet A; MOVIPREP® Orange bevat 0,175 g asparatam en 0,120 g dextrose per sachet A. **Farmacotherapeutische groep** Osmotisch laxans voor colonlavage. **Farmacologische vorm** Poeder voor drank. **Therapeutische indicaties** Voor reiniging van de darm voor alle klinische procedures die een schone darm vereisen, bijvoorbeeld darmendoscopie of radiologie. **Contra-indicaties** Niet gebruiken bij patiënten met bekende of vermoede: gastro-intestinale obstructie of perforatie, problemen bij maaglediging (bijvoorbeeld gastroparese), ileus, fenylketonurie (door de aanwezigheid van asparatam), glucose-6-fosfaatdehydrogenase deficiëntie (omwille van de aanwezigheid van ascorbaat), overgevoeligheid voor één van de bestanddelen, toxisch megacolon, een complicatie van ernstige inflammatoire darmziekten, waaronder de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa. Niet gebruiken bij bewusteloze patiënten. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik** Diarree is een verwacht effect dat te wijten is aan het gebruik van MOVIPREP®/MOVIPREP® Orange. MOVIPREP®/MOVIPREP® Orange moet met voorzichtigheid toegediend worden aan kwetsbare patiënten met een slechte gezondheidstoestand of patiënten met een ernstige klinische stoornis zoals: verstoorde braakreflex, of met neiging tot aspiratie of regurgitatie, verstoord bewustzijn, ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring <30 ml/min), hartinsufficiëntie (NYHA klasse III of IV), dehydratie, ernstige acute ontstekingsziekte. De aanwezigheid van dehydratie moet gecorrigeerd worden voor het gebruik van MOVIPREP®/MOVIPREP® Orange. Halfbewuste patiënten of patiënten die vatbaar zijn voor aspiratie of regurgitatie moeten nauwgezet geobserveerd worden tijdens de toediening, in het bijzonder als dit gebeurt via nasogastrische weg. Als patiënten symptomen ontwikkelen die wijzen op veranderingen in de vocht/elektrolyten balans (bijvoorbeeld oedeem, kortademigheid, toegenomen vermoeidheid, hartinsufficiëntie), moeten de plasma-elektrolyten gemeten worden en moet elke afwijking op gepaste wijze behandeld worden. Bij verzakte kwetsbare patiënten, patiënten met een slechte gezondheidstoestand, degenen met klinisch significante nierinsufficiëntie en degenen met risico van een onbalans in de elektrolyten, moet de arts overwegen om voor en na de behandeling een elektrolytenbepaling en een nierfunctietest uit te voeren. Als patiënten symptomen ervaren zoals ernstige opzwelling, abdominale uitzetting, abdominale pijn of enige andere reactie die het voortzetten van de behandeling bemoeilijkt, kunnen zij de inname van MOVIPREP®/MOVIPREP® Orange vertragen of tijdelijk stop zetten en moeten zij hun arts raadplegen. MOVIPREP® Orange mag niet gebruikt worden door patiënten met zeldzame glucose-galactose malabsorptie. **Bijwerkingen** Diarree is een te verwachten effect van darmvoorbereiding. Als gevolg van de aard van de interventie komen ongewenste reacties voor in de meerderheid van de patiënten gedurende de darmvoorbereiding. Hoewel deze variëren per voorbereiding komen misselijkheid, braken, abdominale uitzetting, abdominale pijn, anale irritatie en slaapproblemen vaak voor in patiënten die een darmvoorbereiding ondergaan. Zoals bij andere macrogol bevattende producten kunnen allergische reacties, inclusief rash, urticaria, pruritus, angio-oedeem en anafylactische reacties voorkomen. **Immuunsysteemaandoeningen** Niet bekend anafylactische reacties. **Psychische stoornissen** Vaak slaapproblemen. **Zenuwstelselaandoeningen** Vaak duizeligheid, hoofdpijn. Niet bekend convulsies geassocieerd met ernstige hyponatriëmie. **Hartaandoeningen** Niet bekend transiente toename van de bloeddruk. **Maagdarmstelselaandoeningen** Zeer vaak abdominale pijn, misselijkheid, abdominale uitzetting, anal ongemak. Vaak braken, dyspepsie, Soms dysfaagie. Niet bekend flatulentie, kolkhalzen. **Lever- en galblaasaandoeningen** Soms abnormale leverfunctietesten. **Huid- en onderhuidaandoeningen** Niet bekend pruritus, urticaria, rash. **Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen** Zeer vaak malaise. Vaak rillingen, dorst, honger. Soms ongemak. **Onderzoeken** Niet bekend Elektrolytveranderingen waaronder verlaagde bicarbonaatconcentratie in het bloed, hyper- en hypocalciëmie, hypofosfatemie, hypokaliëmie en, hyponatriëmie (deze laatste twee veranderingen komen vaker voor in patiënten die gelijktijdig medicatie innemen die de nieren beïnvloedt zoals ACE-remmers en diuretica) en wijzigingen van de chloridewaarden in het bloed. **Kanalisatie UR.** **Prijs** Voor prijzen zie Z-index. **Datum** juli 2012. Volledige SPC's zijn op aanvraag verkrijgbaar.

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

NL/MPR/0415/0017



Verkorte SPC-tekst Salofalk® 500 mg Granu-Stix®, Salofalk® 1000 mg Granu-Stix®, Salofalk® 1,5 g Granu-Stix® en Salofalk® 3 g Granu-Stix®. **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling:** Maagsapresistent granulaat met verlengde afgifte, resp. 500 mg, 1000 mg, 1,5 g en 3 g mesalazine per sachet. **Therapeutische indicaties:** voor de behandeling van colitis ulcerosa, zowel in de acute fase als ter voorkoming van recidieven hiervan. **Dosering:** ter behandeling van acute episodes van colitis ulcerosa: eenmaal daags 1 sachet Salofalk® 3 g Granu-Stix®, 1 of 2 sachets Salofalk® 1,5 g Granu-Stix® of 3 sachets Salofalk® 500 mg Granu-Stix® of 3 sachets Salofalk® 1000 mg Granu-Stix® (1,5 – 3,0 g mesalazine per dag), bij voorkeur 's ochtends, op geleide van de klinische behoefte van de individuele patiënt. Het is ook mogelijk om de voorgeschreven dagelijkse hoeveelheid in te nemen in verdeelde doses (1 sachet Salofalk® 500 mg Granu-Stix® driemaal daags of 1 sachet Salofalk® 1000 mg Granu-Stix® driemaal daags), indien dit prettiger is voor de patiënt. Als onderhoudsbehandeling ter voorkoming van recidieven van colitis ulcerosa: de standaard behandeling is 0,5 g mesalazine driemaal daags overeenkomend met een totale dosis van 1,5 g mesalazine per dag. Voor patiënten met een verhoogd risico op recidief, om medische redenen of omwille van problemen om zich te houden aan een driemaal daags dosering, kan het doseringsschema aangepast worden naar 3,0 g mesalazine eenmaal daags bij voorkeur in de ochtend. Kinderen vanaf 6 jaar: Acute episodes: 30-50 mg mesalazine/kg/dag in verdeelde doses, maximale dosering 75 mg mesalazine/kg/dag. De totale dosering dient niet de maximale dosering voor volwassenen te overschrijden. Als onderhoudsbehandeling kan 15-30 mg mesalazine/kg/dag worden gegeven in verdeelde doses. De totale dosering dient niet de aanbevolen dosering voor volwassenen te overschrijden. In het algemeen wordt aanbevolen om de helft van een dosering voor volwassenen te geven aan kinderen met een lichaamsgewicht tot 40 kg; boven 40 kg kan de normale dosering voor volwassenen gegeven worden. **Wijze van toediening:** oraal. De inhoud van Salofalk® Granu-Stix® sachets mag niet worden gekauwd. De granules moeten op de tong worden geplaatst en zonder kauwen met veel vloeistof worden doorgeslikt. Zowel bij de behandeling van acute ontstekingsverschijnselen als tijdens een langdurige behandeling dient Salofalk® Granu-Stix® regelmatig en consequent te worden gebruikt om het gewenste therapeutische effect te bereiken. De duur van de behandeling wordt bepaald door de arts. **Contra-indicaties:** bekende overgevoeligheid voor salicylaten of voor één van de hulpstoffen, ernstige lever- en nierfunctiestoornis. **Waarschuwingen:** voorafgaand aan de behandeling dient een controle van het bloed (differentiaal bloedtelling; leverfunctieparameters zoals ALT of AST, serum creatinine) en de urine (dip sticks) te worden verricht, indien de behandelend arts dit noodzakelijk acht. Wanneer er andere verschijnselen optreden, dient er onmiddellijk een controle plaats te vinden. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een leverfunctiestoornis. Gebruik van Salofalk® Granu-Stix® dient niet te worden gebruikt bij patiënten met een nierfunctiestoornis. Er moet rekening worden gehouden met mesalazine-geïnduceerde niertoxiciteit wanneer de nierfunctie achteruit gaat tijdens de behandeling. Patiënten met een longziekte, met name astma, dienen zeer zorgvuldig te worden gecontroleerd tijdens een behandelingskuur met Salofalk® Granu-Stix®. Patiënten met een voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor preparaten die sulfasalazine bevatten dienen zorgvuldig te worden bewaakt bij het begin van een behandelingskuur met Salofalk® Granu-Stix®. Bij het optreden van onverdraagzaamheidsreacties, zoals krampen, acute buikpijn, koorts, hevige hoofdpijn en rash, dient de behandeling onmiddellijk te worden gestaakt. Bij patiënten met fenylketonurie dient men er rekening mee te houden dat Salofalk® Granu-Stix® asparatam als zoetstof bevatten, overeenkomend met 0,56 mg (Salofalk® 500 mg Granu-Stix®), 1,12 mg (Salofalk® 1000 mg Granu-Stix®), 1,68 mg (Salofalk® 1,5 g Granu-Stix®) en 3,36 mg (Salofalk® 3 g Granu-Stix®) fenylalanine. **Bijwerkingen:** bloed- en lymfestelselaandoeningen: afwijkingen van het bloedbeeld (aplastische anemie, agranulocytose, pancytopenie, neutropenie, leukopenie, trombocytopenie) (zeer zelden, <1/10.000). Zenuwstelselaandoeningen: hoofdpijn, duizeligheid (zelden, ≥1/10.000); Perifere neuropathie (zeer zelden, <1/10.000). Maagdarmstelselaandoeningen: buikpijn, diarree, flatulentie, misselijkheid, braken (zelden, ≥1/10.000; <1/10.000). Acute pancreatitis (zeer zelden, <1/10.000). Hartaandoeningen: myocarditis, pericarditis (zelden, ≥1/10.000; <1/10.000). Ademhalingsstelsel- en mediastinum-aandoeningen: allergische en fibrotische longziekte (inclusief dyspneu, hoest, bronchospasmen, alveolitis, pulmonaire eosinofilie, long infiltratie, pneumonitis) (zeer zelden, <1/10.000). Nier- en urinewegaandoeningen: vermindering van de nierfunctie, waaronder acute en chronische interstiële nefritis en nierinsufficiëntie (zeer zelden, <1/10.000). Huid- en onderhuidaandoeningen: alopecia (zeer zelden, <1/10.000). Skeletstelselaandoeningen: myalgie, artalgie (zeer zelden, <1/10.000). Immuunsysteemaandoeningen: overgevoeligheidsreacties zoals allergisch exantheem, farmacogene koorts, lupus erythematosus, parancitis (zeer zelden, <1/10.000). Lever- en galblaasaandoeningen: afwijkingen van parameters van de leverfunctie (verhoogde concentratie transaminasen en parameters van cholestasie), hepatitis en cholestaatische hepatitis (zeer zelden, <1/10.000). Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen: oligospermie (reversibel) (zeer zelden, <1/10.000). **Verpakking:** doos met 60 sachets (Salofalk® 1,5 g Granu-Stix® en Salofalk® 3 g Granu-Stix®) of 10 sachets (Salofalk® 500 mg Granu-Stix® en Salofalk® 1000 mg Granu-Stix®). **Afleverstatus en vervoeding:** U.R. en volledig vervoerd. RVG 28130, RVG 28131, RVG 100059 en RVG 107302. **Registratiehouder:** Dr. Falk Pharma GmbH, Leinenwebstrasse 5, D-79108 Freiburg, Duitsland. **Voor informatie:** Dr. Falk Pharma Benelux B.V., Breda, 076-5244200, of raadpleeg de volledige SPC. **Versie verkorte SPC-tekst:** 20140729.

- Referentie: 1. SPC Salofalk® 3g Granu-Stix® RVG 107302. 2. Leifeld L et al. Aliment Pharmacol Ther 2011; 34: 1115-22. 3. Kruijs W et al. Aliment Pharmacol Ther 2011 33: 313-22.

Focus op perfectie



COLLAGENEUZE ENTERITIS: EEN OP ZICHZELF STAANDE ENTITEIT EN ZIJN BEHANDELING

2 Collageneuze enteritis, ook wel collageneuze spruw genoemd, is een zeldzame aandoening. Sinds de eerste beschrijving van de ziekte in 1947 zijn er minder dan zeventig casus in de literatuur beschreven. Collageneuze enteritis wordt microscopisch gediagnosticeerd aan de hand van een verdikte basaalmembraan in de dunne darm. Meest voorkomende symptomen zijn gewichtsverlies, diarree en het hebben van een opgeblazen gevoel. Tijdens gastroduodenoscopie worden geen of aspecifieke afwijkingen zoals *scalloping folds* gevonden. In het verleden is vaak gesuggereerd dat collageneuze enteritis geassocieerd zou zijn met coeliakie. Analyse van onze database van patiënten met coeliakie verwezen naar ons centrum laat zien dat het grootste deel van onze patiënten met collageneuze enteritis negatief is voor HLA-type DQ2 en/of DQ8. Over de behandeling van collageneuze enteritis is geen enkele consensus. We beschrijven een casus van een man met collageneuze enteritis die behandeld is met de purine-antagonist tioguanine (6-TG).

Casus

Een 79-jarige man presenteert zich voor een second opinion in verband met de verdenking refractaire coeliakie bij algemene malaise, diarree en hypocalciëmie. Hij volgde een glutenvrij dieet zonder enige verbetering. Analyse toonde anemie (6,8 mmol/L), hypoalbuminemie (30 g/L), hypocalciëmie en een sterk verhoogd PTH (30,9 pmol/L) met een sterk verlaagd vitamine D 25 OH (13 nmol/L). Hij is negatief voor HLA-DQ 2 en HLA-DQ 8, zodat we de diagnose coeliakie konden verwerpen. Gastroduodenoscopie met bipten werd verricht, waarin microscopisch een focaal verdikte collageneuze laag van 34 µm, totale vlokatrofie en loslating van het epitheel werden gevonden, waarmee de diagnose collageneuze enteritis kon worden gesteld. Behandeling met 6-TG, 0,3 mg/kg en budesonide, 3dd 3 mg, werd gestart. De patiënt herstelde klinisch volledig, met een toename van energie, normaal ontlastingspatroon en toename van gewicht van 55 kg naar 66 kg. Hemoglobine en albumine normaliseerden, evenals het vitamine D-gehalte, met een snel verbeterend PTH. Histologische analyse van duodenumbiopen negen maanden na start van de behandeling toonde geen duidelijke verbeteringen. Vanwege de klinisch goede respons werd besloten de dosering 6-TG en budesonide te verlagen. Na anderhalf jaar stopte patiënt op eigen initiatief met zijn medicatie omdat hij klachten van met name misselijkheid had, die hij zelf toeschreef aan de medicatie. Binnen twee maanden na het stoppen van de medicatie verloor hij 4–5 kg in gewicht en alle symptomen kwa-

men terug. Na herintroductie van 6-TG en 3 mg budesonide verdwenen de klachten opnieuw. Momenteel staat hij op monotherapie met 6-TG. Nieuwe bipten van het duodenum drie jaar na het starten van de therapie worden gepland.

Analyse

Deze casus toont aan dat collageneuze enteritis een aparte entiteit is die zich waarschijnlijk los van coeliakie presenteert. Differentiaal-diagnostisch dient er dan ook aan collageneuze enteritis te worden gedacht wanneer een patiënt met de initiële diagnose coeliakie niet verbetert op een glutenvrij dieet. De histologische diagnose is niet altijd eenvoudig, omdat de verbreding van het basaalmembraan zeer focaal kan zijn, waardoor de diagnose in eerste instantie vaak wordt gemist.

Tioguanine met of zonder budesonide lijkt een veel belovende behandelmethode voor collageneuze enteritis. Een glutenvrij dieet lijkt niet te zijn geïndiceerd bij het merendeel van deze patiënten.

Tom van Gils¹, E. Andra Neefjes-Borst², Gerrit de Groot³, Niek Valk⁴, Chris Mulder¹

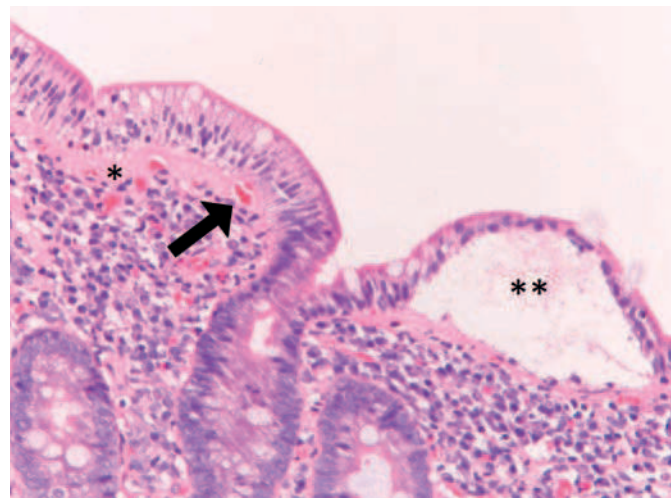
¹ Celiac Center Amsterdam, MDL, VUmc

² Pathologie, VUmc

³ MDL, Rode Kruis Ziekenhuis Beverwijk

⁴ Interne geneeskunde, Rode Kruis Ziekenhuis Beverwijk

Figuur 1. In deze coupe is naast de collageneuze band (*) tevens deels loslating van het epitheel (**), vlokatrofie en kleine bloedvaten in de collageneuze band (zwarte pijl) te zien, bevindingen die vaker worden gezien bij collageneuze enteritis.



THE BILIARY TREE IN HEALTH AND IMMUNE-MEDIATED DISEASE

Lucas J. Maillette de Buy Wenniger, Universiteit van Amsterdam, 27 maart 2015



Centraal in dit proefschrift staan de vragen hoe de galwegen onder fysiologische omstandigheden hun integriteit proberen te bewaren en hoe immuungemedieerde ziekten bij patiënten deze situatie kunnen verstoren.

Door in te zoomen op het galweg-epitheel ontdekten we een nieuw

beschermingsmechanisme van deze cellen tegen de potentieel toxische zouten in de gal. Cholangiocyten houden aan hun apicale membraan een 'bicarbonate umbrella' in stand. Deze laag van bicarbonaat zorgt ervoor dat de gevaarlijke galzuren die in de buurt komen, worden geneutraliseerd tot galzouten die minder makkelijk de celmembraan kunnen passeren. Deze 'bicarbonaat-paraplu' lijkt aan het celoppervlak in positie te worden gehouden door een extracellulaire laag van vertakte suikermoleculen: de biliaire glycocalyx.

In het tweede deel ligt de focus op een zeldzame immuungemedieerde galwegaandoening, IgG4-gerelateerde ziekte. In patiënten met IgG4-gerelateerde ziekte vonden we met een speciale *nextgeneration sequencing*-techniek sterk geëxpandeerde

IgG4-geswitchte B-celreceptorklonen, die we niet vonden in controlepatiënten. We denken daarom dat deze klonen een centrale rol spelen bij de pathogenese van deze ziekte, mogelijk als een doorgeschooten reactie op chronische antigene stimulatie. In ons cohort ontdekten we dat het merendeel van de patiënten langdurig was blootgesteld aan werkgerelateerde, mogelijk toxische stoffen, wat ons idee van een rol voor antigene stimulatie in de pathogenese van IgG4-gerelateerde ziekte verder ondersteunt.

Curriculum vitae

Lucas Maillette de Buy Wenniger (1981) studeerde medische biologie en geneeskunde aan de Universiteit van Amsterdam en Lunds Universitet in Zweden. Na zijn promotieonderzoek in het AMC (promotores: prof. dr. Ulrich Beuers (MDL), prof. dr. Ronald Oude Elferink (Tytgat Institute); co-promotor: dr. Niek de Vries (klinische immunologie en reumatologie) is hij in opleiding tot oogarts in het VUmc. Daarnaast schrijft hij voor onder andere het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* en publiceerde hij twee populair-wetenschappelijke boeken over biologie en evolutie: *De Stinkende Scharrelepapegaai* (2011) en *Beestachtige Ouders* (2015). Het proefschrift is integraal te downloaden via:

<http://dare.uva.nl/record/1/468798>

FECAL MICROBIOTA TRANSPLANTATION. CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES

Els van Nood, Universiteit van Amsterdam, 1 april 2015



Bij een fecetransplantatie (Fecal Microbiota Transplantation, FMT) wordt ontlasting van een gezonde donor in het maagdarmkanaal van een patiënt ingebracht, meestal gegeven voor recidiverende *Clostridium difficile*-infecties (CDI). Dit proefschrift belicht verschillende

aspecten van FMT. In een review wordt een overzicht gegeven van de optimale manier om feces toe te dienen, vervolgens worden zeven patiënten beschreven die succesvol werden behandeld met een FMT. Daarnaast wordt de eerste gerandomiseerde studie beschreven waarin fecetransplantaties zijn vergeleken met standaard-antibiotische behandeling bij patiënten met terugkerende CDI.

De studie werd vroegtijdig gestopt vanwege een groot verschil in effect, waarbij 94% van de patiënten genas na een of twee infusies met ontlasting, versus respectievelijk 31% en 23% van de patiënten die lootten voor vancomycine alleen of de behandeling met vancomycine gecombineerd met een darmspoeling.

Van de patiënten die faalden op antibiotische therapie, genas 83% alsnog na een *offprotocol*-fecetransplantatie. De verschuiving in

de darmflora na FMT is geëvalueerd en de kosteneffectiviteit en doelmatigheid van FMT worden beschreven.

Het laatste deel van het proefschrift exploreert twee andere indicaties voor FMT; ten eerste het effect van feces van een slanke donor op insulineresistentie bij mannen met het metaboolsyndroom. Als tweede is een case report opgenomen van een patiënt die na een eerdere niertransplantatie drager was van een ESBL-producerende *E. Coli* in de darm. Hij onderging een fecetransplantatie van een ESBL-negatieve donor en genas van het dragerschap.

Curriculum vitae

Els van Nood (1976) studeerde geneeskunde aan de Vrije Universiteit in Amsterdam. Hierna werkte ze als AGNIO in Almere. In 2004 begon zij met haar opleiding tot internist in het AMC, die zij in 2008 twee jaar onderbrak voor bovengenoemd promotieonderzoek onder supervisie van professor Peter Speelman, dr. Josbert Keller, dr. Max Nieuwdorp en dr. Marcel Dijkgraaf. Inmiddels is ze als internist-infectioloog werkzaam in het Havenziekenhuis in Rotterdam.

Het proefschrift is te verkrijgen via: e.van.nood@havenziekenhuis.nl.

OPTIMIZING COLONOSCOPY OUTCOMES IN DAILY CLINICAL PRACTICE

Paul Pullens, Universiteit Utrecht, 4 juni 2015



Terwijl de incidentie van colorectaal carcinoom (CRC) toeneemt en in veel landen bevolkingsonderzoeken naar CRC worden opgestart, zijn de voornaamste uitdagingen voor MDL-artsen de komende jaren om zowel de capaciteit als de kwaliteit van colonoscopieën te optimaliseren.

Ondanks het feit dat goedaardige

voorlopers van CRC, adenomateuze poliepen, worden verwijderd tijdens colonoscopie, treedt na verwijdering van poliepen soms toch binnen enkele jaren een CRC op. In dit proefschrift laten we zien dat dit met name vóórkomt bij CRC's in het proximale deel van de dikke darm, en dat het percentage van CRC's waarbij dit optreedt in de afgelopen tien jaar helaas niet is gedaald, ondanks verbeterde technische mogelijkheden en toegenomen internationale aandacht voor dit fenomeen. Daarnaast laten we zien dat een deel van de CRC's binnen enkele jaren na een colonoscopie het gevolg lijkt te zijn van incompleet verwijderde poliepen. Deze CRC's zijn dus mogelijk te voorkomen.

Om de beschikbare capaciteit voor endoscopieën optimaal te benutten, is het zaak om patiënten juist te triëren. Patiënten met

een veranderd defecatiepatroon en rectaal bloedverlies blijken een verhoogd risico te hebben op CRC, en zouden daarom voorrang moeten krijgen op de wachtlijst voor colonoscopieën. Symptomatische patiënten van 50 jaar en ouder zouden direct een colonoscopie moeten krijgen in plaats van een beperkter dikke darm onderzoek (sigmoidoscopie), aangezien adenomateuze poliepen en CRC in deze patiëntengroep veel vaker voorkomen. Bij patiënten met buikpijn als enige klacht is het onwaarschijnlijk dat tijdens colonoscopie of sigmoidoscopie een belangrijke afwijking wordt gevonden.

Curriculum vitae

Paul (H.J.M.) Pullens (Waalwijk, 1980) studeerde geneeskunde aan de Radboud Universiteit. Zijn opleiding tot MDL-arts doorliep hij in het UMC Utrecht en het Meander Medisch Centrum te Amersfoort, waarna hij een jaar in het UMC Utrecht werkte. Sinds 2012 is Paul werkzaam als MDL-arts in het Meander Medisch Centrum. Het onderzoek beschreven in dit proefschrift vond plaats onder begeleiding van prof. dr. P.D. Siersema en dr. M.G.H. van Oijen.

Het proefschrift is te verkrijgen via hjm.pullens@meandermc.nl.

COMPLICATED PANCREATITIS

Olaf Bakker, Universitair Medisch Centrum Utrecht, 9 juli 2015



Een deel van de patiënten met acute pancreatitis ontwikkelt complicaties zoals orgaanfalen of infectie van pancreasnecrose. Deze complicaties gaan gepaard met langdurig intensive-careverblijf en een hoge kans op sterfte. Het onderzoek in het kader van dit proefschrift is erop gericht om

deze complicaties vroegtijdig te herkennen (deel 1), proberen te voorkomen (deel 2) en beter te behandelen (deel 3).

Een internationale studie met meer dan 1000 Nederlandse en Amerikaanse acute-pancreatitispatiënten, heeft *serum ureum* bij opname en na 24 uur geïdentificeerd als beste voorspeller van mortaliteit (deel 1). Daarnaast is aangetoond dat necrose van het peripancreatische vetweefsel zonder necrose van het pancreasparenchym een betere prognose heeft. Een landelijke gerandomiseerde trial (hoofdstuk 6) heeft aangetoond dat, ondanks een eerdere meta-analyse op basis van individuele patiëntgegevens (hoofdstuk 5), vroege sondevoeding niet leidt tot een betere uitkomst in vergelijking met een standaarddieet gestart na een aantal dagen (deel 2). Wanneer wordt gestart met een standaarddieet

heeft slechts een klein deel uiteindelijk sondevoeding nodig. Een tweetal multicenter gerandomiseerde trials en een grote prospectieve studie bij patiënten met geïnfecteerde necrose (deel 3) hebben aangetoond dat een minimaal-invasieve benadering waarbij de eerste stap een percutane drain is, leidt tot minder complicaties en een betere uitkomst. Daarnaast is onderzocht of het plaatsen van een stent in de ductus pancreaticus kan leiden tot een snellere genezing van pancreasfistels. Tot slot worden meerdere algoritmen voorgesteld die de behandeling van acute pancreatitis vereenvoudigd weergeven.

Curriculum vitae

Olaf Bakker (1978) studeerde geneeskunde aan de Universiteit Utrecht. Na een periode als assistent heekunde verrichtte Olaf twee jaar promotieonderzoek onder leiding van professor Hein Gooszen. Het grootste gedeelte van het proefschrift is tot stand gekomen tijdens zijn opleiding tot chirurg. De bekroning hiervan was de publicatie van de PYTHON-trial in de *NEJM* eind 2014. In oktober 2015 zal Olaf Bakker starten met een fellowship vaat-chirurgie in het UMC Utrecht.

Het proefschrift is te verkrijgen via: o.j.bakker@umcutrecht.nl.

MAGMA 126

Naarstig op zoek naar nieuwe collega

Het samenvoegen van de twee MDL-afdelingen van het Bronovo Ziekenhuis en het Medisch Centrum Haaglanden (MCH) is feitelijk geheel geruisloos verlopen. De twee MDL-artsen van het Bronovo waren naar elders vertrokken, waarna het MCH werd gevraagd de leemte op te vullen. “Dat was natuurlijk geen probleem en onze maatschap heeft vervolgens twee nieuwe MDL-artsen in haar armen gesloten. Makkelijker kon eigenlijk niet”, vertelt Robert Verburg. “We zijn nu met zeven MDL-artsen, twee aios, één verpleegkundig endoscopist, één IBD- en één hepatitisverpleegkundige.”

De twee ziekenhuizen zijn sinds 1 januari van dit jaar officieel gefuseerd. “Juridisch zijn we één entiteit, maar anders dan vaak gebruikelijk heeft elk ziekenhuis zijn eigen naam behouden”, legt Verburg uit. Behalve twee namen telt de nieuwe entiteit drie locaties: Bronovo, Westeinde en Antoniushove. De twee laatste zijn MCH-locaties.

Gezamenlijk overleg

Het Westeinde is verantwoordelijk voor de klinische MDL-zorg. Vanuit het Bronovo en de Antoniushove wordt poliklinische zorg verleend en worden reguliere scopieën uitgevoerd. “Omwille van de kwaliteit hebben we inmiddels besloten vanaf eind dit jaar op twee locaties te scopiëren, het Westeinde en Antoniushove. Het grote gevaar van werken op drie locaties is dat je langs elkaar heen gaat werken. Dat je elkaar te weinig ziet en spreekt. En zeker nu we binnen ons specialisme zelf ook weer verder specialiseren. Twee van ons richten zich vooral op de lever, twee op IBD, één op de oncologie en één op de pancreas. Als je dat niet goed managet, word je vreemden voor elkaar”, legt Verburg uit. “Om dat niet te laten gebeuren is elke woensdagmiddag de volledige staf bijeen in het Westeinde. Daar wordt alles met elkaar besproken; patiënten, complicaties, continuïteit, kwaliteit, opleiding. Dat werkt prima.”

Opleiding

Ook het opleiden, sinds ruim een jaar is de vakgroep versterkt met twee opleidings-assistenten uit het LUMC, is een bindende

factor. “Dit geeft de kwaliteit van onze woensdagbesprekingen een extra impuls. Daarbij werkt het enthousiasme van deze arts-assistenten aanstekelijk voor ons allemaal.”

Werkdruk

Verburg beaamt dat, ondanks de recente uitbreiding met twee MDL-artsen en de ondersteuning door een nurse-endoscopist, ook binnen zijn ziekenhuis de wachtlijsten oplopen. Of dat volledig te wijten is aan het bevolkingsonderzoek? Nee, dat hoeft niet

per se. “Het zal een reden zijn waarom onze werkdruk over de gehele breedte is toegenomen. Maar als je dat zou willen, kun je het RIVM altijd verzoeken het aantal scopieën te verminderen. Maar dat lost macro gezien natuurlijk niets op. Als je dat doet, neemt elders de werkdruk alleen maar verder toe.”

De zeven MDL-artsen van het MCH en Bronovo zijn inmiddels weer op zoek naar een nieuwe collega om het team te versterken.



Bovenste rij (van links naar rechts): Lars Perk, Kerim Sebib Korkmaz (aios-MDL), Nidhi Srivastava, Patrick van der Veek.

Onderste rij: Jonathan Lai, Josbert Keller, Hanneke van Soest, Robert Verburg, Sander van der Marel (aios-MDL).

Be sure.

Omdat iedere
patiënt telt.



Viekirax & Exviera bieden dankzij het 3-voudige werkingsmechanisme hoge zekerheid voor uw GT1- en GT4-patiënten:

- 94-100% SVR12 bij aanbevolen regime¹⁻¹¹
- 0,0-0,2% uitval door medicatiegerelateerde bijwerkingen¹⁻¹¹
- Uitgebreid onderzocht bij alle geïndiceerde patiëntenpopulaties¹⁻¹¹

Indicatie: Viekirax & Exviera zijn geïndiceerd i.c.m. andere geneesmiddelen voor de behandeling van chronische hepatitis C (CHC) bij volwassenen.

Zie voor de SmPC's en referenties elders in deze uitgave.



viekirax®
ombitasvir / paritaprevir /
ritonavir tabletten



exviera®
dasabuvir tabletten