

STAND VAN ZAKEN 110 / JUBILEUM MAGMA 112

INTERVIEW 115 / HEPATITIS 117-119 / FONDSENWERVING 121

VAN OMS NAAR FMS 123 / THEMA: ENDOSCOPIE 125-133

APPS 135 / FARMACOTHERAPIE 137 / MDL-TRANSFERS 139

CASUÏSTIEK 141 / ORATIE 143 / DE AFDELING 144



MAGMA

TIJDSCHRIFT VAN DE NEDERLANDSE VERENIGING
VAN MAAG-DARM-LEVERARTSEN

JAARGANG 20 / NUMMER 4 / DECEMBER 2014



PROPOFOL: EEN ZEGEN OF EEN BEDREIGING?

PET-scan in Delft

Zorgverzekeraars klagen dat ziekenhuizen door alle fusies zo groot worden dat ze ongestraft hun prijzen kunnen opdrijven. Mededingingsautoriteiten hielden tot op heden de fusie van AMC en VUmc tegen. Dat belet de raden van bestuur niet om hele afdelingen samen te voegen. Deze actie begrijp ik vanuit de directie dan weer wel.

In 2013–2014 maakten de toezichhouders (NMa/ACM) bekend dat de Reinier de Graaf Groep (Delft, Voorburg) mocht samengaan met het Haga Ziekenhuis uit Den Haag. Zijn ze groot genoeg om zo te overleven?

In de vroege jaren negentig zat ik in een medezeggenschapsraad van een middelbare school. Schaalvergroting was de oplossing voor alles. Kritiek mocht niet, de nieuwe fusiedirecties kregen enorme salarisverhogingen, maar dat wisten we toen niet. De rector die zich verzette, mocht in de VUT. Twintig jaar later bleek het te leiden tot heilloze leerkolossen. Kleinschaliger moet het nu. De oude rector had gelijk, maar nooit echt gelijk gekregen. Ik zie hem nog wel eens lopen, net 80 jaar geworden.

Sommige artsen, economen en politici hebben kritiek op deze fusies. Zou een omvang van 300–400 bedden niet beter zijn? Is de huidige schaal klantvriendelijk? Recent zag ik voor een *second opinion* een patiënt uit Capelle. Ik vroeg de verwijzer om een PET-CT lokaal, dat bleek volgens de samenwerking alléén in Delft te mogen. Toen maar naar het VUmc laten komen. Zij was bijna 80 en nog nooit in Delft geweest. Delft was één brug te ver voor deze patiënt.

Bij recente fusies in Haarlem, Tilburg en Sittard werd afgesproken dat zulke fusiegiganten drie jaar lang de prijzen voor een behandeling niet mochten verhogen. Verzekeraars denken dat ze op deze manier, indien nodig, patiënten naar andere ziekenhuizen kunnen leiden. Daar geloof ik echt niets van.

Deze klinieken worden zo groot dat ze niet in de steek kunnen worden gelaten, failliet gaan kan niet meer. Gemini Den Helder zou nog kunnen, maar Delft-fusie-Den Haag sluiten lukt echt niet meer.

De schijnheiligheid van de klagende verzekeraars is enorm, we hebben immers eigenlijk maar drie zorgverzekeraars over. De NMa keurde hun fusies probleemloos goed (2006–

2009), dat mocht van de kartelautoriteit dus wel. Het fusieproces bij ziekenhuizen verloopt nu zo snel dat verzekeraars zich tot de toezichhouders wenden: ze worden te groot. Wie, denk ik dan: het ziekenhuis of de verzekeraar?

Delft/Den Haag Zuid, de 'schrokop', wil Zoetermeer overnemen. Kun je voor je PET-CT uit Zoetermeer weer lekker naar Delft. Hoe gaat het met zulke kolossen als je MDL'er bent in Hilversum: één dag administratie, twee dagen poli/scopie in Laren, twee dagen in Hilversum. De herkenbaarheid voor de patiënt verdamt, maar ook voor de verpleging: met welke MDL'er doe je zaken? Met Jansen, die patiënt opnam of eigenlijk zijn assistent, of met Pieterse, die hem overnam van de AOA? De patiënt weet bij god niet meer wie hem behandelt; de co-assistent bleek de bindende factor te zijn. Als de patiënt het na de opname niet meer weet, is het een geluk dat wij het nog weten. Je moet wat afbellen voordat je het begrijpt.

De kartelwaakhond vond recent het verdampen van Friese ziekenhuizen geen punt. Er blijven daar nu twee ziekenhuiscombinaties over. De macht van de ziekenhuizen zal toenemen. Ziet u de krantenkop al voor u: "Ziekenhuisconcerns tegen verzekeringsconcerns"? Een PET-CT voor een Amsterdammer in Delft: het zou zomaar kunnen.

Het fusiemodel Haarlem/Hoofddorp wordt ook leuk: een dag poli in Santpoort, ERCP's alleen in Haarlem, *benigne* in Hoofddorp, en wat moeten we met de poli-Heemstede? MDL-maatschappen van 20–30 vrienden.

In bepaalde regio's van Nederland zullen weinig ziekenhuizen overblijven voor een goede concurrentie. In Amsterdam SLAZ/OVLG/BovenIJ versus de alliantie VU/AMC. Slotervaart/AVL gaat gewoon naar Utrecht.

En de verzekeraar zegt: "Nee, mevrouw, een PET-CT mag alléén in Delft."

C.M.

U kunt MAGMA 4-2014 met bijlagen te allen tijde raadplegen via www.mdl.nl/MAGMA.

Patiënt centraal

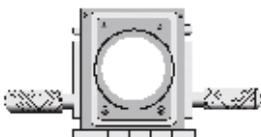
In visiedocumenten, missies en beleidsnotities van zorginstellingen krijgen patiënten een prominente plaats. Terecht, maar waarom wordt dat zo expliciet benoemd? Het zou toch vanzelfsprekend moeten zijn? Ons doel is goede (MDL-)zorg leveren, van hoge kwaliteit, veilig, met als resultaat: tevreden patiënten. Evaluaties van zorg zijn immers vooral gebaseerd op meningen en ervaringen van patiënten. Dus ja, op papier staat de patiënt centraal, maar hoe verloopt de praktijk?

‘De patiënt centraal stellen’ houdt in dat we niet alleen bij het uitvoeren van zorg maar ook bij het maken van plannen, bij herinrichting van zorg, patiënten betrekken en samen aan de ontwerptafel zitten. Die stap naar ‘praten met’ in plaats van ‘praten voor of over’ is groter dan we denken en zal gaan leiden tot anders inrichten en organiseren van zorg. Bijvoorbeeld: meer thematisch ingericht.

Voor een specialisme als MDL-ziekten met een grote diversiteit aan aandoeningen en patiënten kan dit vérgaande gevolgen hebben. Gaan MDL-ziekten in de toekomst uiteenvallen in onderdelen: MDL-oncologie, hepatologie, zorg voor patiënten met chronische MDL-ziekten, acute MDL-ziekten, et cetera? Hebben MDL-artsen met hun deelgebieden in de toekomst alleen nog endoscopie, opleiding en secretariaat gemeenschappelijk?

Laten we de ontwikkelingen vooral zien in termen van kansen en mogelijkheden. Denk aan allianties van MDL-ziekten met MDL-chirurgie: op weg naar een gemeenschappelijke verpleegafdeling. Maar ook aan het leveren van MDL-zorg dicht bij de patiënt, bijvoorbeeld consultaties in de huisartsenpraktijk: de ‘anderhalvelijnszorg’. Het MDL-specialisme is volop in beweging, maar we hoeven niet bezorgd te zijn over verlies aan zichtbaarheid of identiteit. Erkenning is er alom, we worden alleen maar krachtiger door het aangaan van allianties. Patiënten beoordelen ons op onze resultaten en zij zetten mee de koers uit: patiënt centraal in woord en daad!

Was getekend,
Ad Masclee
- voorzitter -



Endoscopie

Of de endoscopie als ‘hart van ons specialisme’ mag worden beschouwd, valt natuurlijk te betwisten. Toch is onmiskenbaar menig medisch student juist voor de MDL gevallen vanwege het scopiëren.

Zo verging het ook Chris Mulder. Hij opent het thema endoscopie met een terugblik op de behandeling van het Zenker-divertikel en laat zien hoe ‘toevalligheden’ en een scherpe intuïtie kunnen leiden tot nieuwe oplossingen en technieken. Dat aan de andere kant van de wereld collega’s op dezelfde oplossing stuiten, is een fenomeen in de wetenschap dat al vaker is beschreven.

Is propofol als kort- en tegelijk diepwerkend sedatiemiddel bij endoscopie een zegen of een bedreiging? Michel Klemt-Kropp zet voor *MAGMA* de voordelen én de risico’s van propofol op een rij. Vooral deze laatste zijn natuurlijk van belang voor endoscopisten, aangezien kwaliteit hoog in ons vaandel staat.

Michiel Ledeboer haakt hierbij aan met zijn bespreking van de kwaliteitsregistratie endoscopie. Zoals u weet, verandert de wijze waarop de kwaliteit van de geleverde zorg wordt beoordeeld. Conventionele kwaliteitsparameters worden vervangen door indicatoren waarbij de uitkomsten van behandelingen en kosten zichtbaar worden gemaakt en de gezondheidswinst van de patiënt centraal staat. De NVMDL is hiertoe begin 2013 een project gestart met het DICA. In deze *MAGMA* leest u hoe ver de commissie Kwaliteit hiermee inmiddels is gevorderd.

Dat ook dieren worden gescopieerd, is u bekend. Maar slechts weinig collega’s zijn zo gelukkig dat zij daarover uit eigen ervaring kunnen vertellen. Op pag. 127 en 131 doen Marlies van Ierland en Bert Baak verslag van hun avonturen met bewoners van Artis.

Binnenkort verschijnt de langverwachte revisie van de richtlijn ‘Beleid antitrombotische therapie rondom endoscopische procedures’. Maarten Tushuizen vertelt in het laatste thema-artikel wat de belangrijkste aanpassingen daarin zijn. Op www.mdl.nl/MAGMA vindt u het stroomschema *Electieve endoscopische procedures en antitrombotische therapie*.

Veel leesplezier met deze 77^{ste} editie van *MAGMA*.

De redactie

‘MDL-artsen hebben echt moeten vechten voor hun bestaansrecht’

“We moesten de naam MDL pluggen. Daar ging het ons met name om. En in het bijzonder moest de Lever binnenboord worden gehouden.” Zijn ogen twinkelen, “we waren als kwajongetjes bezig in die tijd.” Samen met Chris Mulder staan we stil bij twintig jaargangen *MAGMA*, dat in december 1995 voor de eerste maal wordt uitgegeven. Vanaf dag één is Mulder met hart en ziel bij *MAGMA* betrokken.

Het is 1995. De beroepsvereniging van maag-darmartsen, sinds 1972 een ‘commissie’ van de Nederlandse Vereniging voor Gastro-enterologie, besluit haar naam te veranderen in Nederlands Genootschap van artsen voor Maag-, Darm- en Leverziekten. “We waren in 1994 met zo’n 60-70 MD-artsen. De lever deed nog niet echt mee. Levertransplantaties werden al wel gedaan, maar door internisten. De hepatologen waren begonnen met interferon. Tijdens onze vergaderingen als aparte commissie van de NVGE werd echter wel steeds duidelijker dat we als MD-artsen de lever bij ons vakgebied wilden betrekken.”

Provocerend als Mulder is, had hij in het Rijnstate Ziekenhuis, waar zijn MDL-carrière begint, op zijn deur het bordje MDL-arts laten schroeven. “Om te sarren, maar ook omdat ik me geen internist voelde en een statement wilde maken. Er werd schande van gesproken. Anno nu scharen mijn assistenten dit onder het kopje ‘sterke verhalen’, maar geloof me, we hebben behoorlijk veel tegenwind ondervonden.”

MAGMA moest vooral geen Dutch Journal of Gastroenterology worden

“Jammer genoeg zijn de notulen van onze vergaderingen tussen 1990 en 1995 verdwenen, maar wat ik me herinner is dat we in twee vergaderingen, met zo’n 14 tot 20 MD-artsen besloten onze naam te veranderen en de lever te adopteren. Kees Huibregtse vond ‘genootschap’ mooi klinken. Gewichtig ook.”

In de zomer van ’95 ontmoet Mulder op initiatief van Hans Sybesma van – toen nog – Byk Nederland Frans van den Mosselaar. Byk werkte al langer met Van Luyken Communicatie Adviseurs en met Van den Mosselaar, een van de partners van het bureau, werd nagedacht over het promoten van de nieuwe protonpompremmer Pantoprazol. “Gerard van Berge Henegouwen en Dietrich Venn van Byk Nederland hadden plannen voor een Nederlands Tijdschrift voor de Gastro-enterologie. Frans en ik hadden daar niets mee. MDL moest worden geplugd en niet gastro-enterologie, met weer een nieuw *low-impact journal*. Ook vonden we dat het een soort wetenschappelijk clubblad moest worden en niet de *Dutch Journal of Gastroenterology*.”

In december 1995 verschijnt *MAGMA*, tijdschrift van het Nederlands Genootschap van artsen voor Maag-, Darm- en Leverziekten, voor de eerste keer. Kees Huibregtse vertelt uitvoerig over het nieuwe genootschap, de naamsverandering waartoe een maand daarvoor was besloten. Guido

Tytgat – optimistisch over de toekomst van het specialisme maag-, darm- en leverziekten – zegt: “We moeten het nog waarmaken, de coördinatie van alle wetenschappelijk onderzoek op ons vakgebied. Maar als dat lukt, staan we aan de top in Europa.” Ook het jonge Kamerlid Roger van Boxtel is geïnterviewd. Hij denkt wel dat er meer gastro-enterologen zouden moeten komen, maar of dat betekent: in elk ziekenhuis één, is nog maar zeer de vraag. Het blad telt één advertentiepagina. Een brief van Byk Nederland waarin het genootschap wordt gefeliciteerd met de verschijning van het eerste nummer van *MAGMA*. Natuurlijk wordt de lezer ook gewezen op Pantoprazol. De achterkant, pagina 16, is ingeruimd voor een Kerstmenu: lamshaasjes met portsaus.

Mulder schaterert. “Ondenikbaar nu, maar twintig jaar geleden kennelijk niet. Uitzonderd de cover en de advertentie van Byk, hadden we veertien pagina’s te vullen. En dat moest ook nog eens in een paar weken tijd gebeuren. Dat kwam door Van den Mosselaar. Hij adviseerde ons om in ieder geval nog in 1995 met een eerste nummer te komen. Ons tweede nummer, dat van maart 1996, zou dan direct nummer 1 van de tweede jaargang zijn. Dat geeft bestaansrecht, impact. Dit huidige nummer is ook niet de 80^{ste} *MAGMA*, maar nummer 77.”

Waarom ‘MAGMA’, willen we weten? “Dat adviseerde Frans. Wij hadden tal van andere namen bedacht, maar hij kwam met *MAGMA*. De gesmolten massa in het binnenste van de aarde wat dan weer zou verwijzen naar het binnenste van de mens. Wij vonden het niets en hadden er totaal geen gevoel bij. Maar Frans zei dan dat wij daar géén verstand van hadden en heeft de naam erdoor gedrukt.”



Chris Mulder: "Hoe weet je nu op je 25ste welk specialisme jou het beste ligt?"

Mulder is ervan overtuigd dat mede dankzij *MAGMA* de MDL-arts steeds meer bestaansrecht heeft gekregen in ons land. "We hebben echt moeten vechten voor ons bestaansrecht, altijd maar weer. Kopij in *MAGMA* werd in het begin ook niet onderkend met MDL-arts maar met gastro-enteroloog. Dat veranderde ik dan altijd in MDL-arts. En als in de kopijtekst het woord MDL werd gemedan, gebruikte ik ook daar het rode potlood en veranderde alles van gastro-enterologie in MDL. Ook ziekenhuizen gebruikten de naam aanvankelijk niet. Het duurde tot 1998 voordat een ziekenhuis in een advertentie vroeg om een MDL-arts. In Rotterdam wilden de internisten die levertransplantaties deden, zich geen MDL-arts noemen. Totdat Ernst Kuipers in '99 in Rotterdam belandde. Zelfs Solko Schalm, altijd internist, laat zich vanaf dan MDL-arts noemen."

De oplage van *MAGMA* groeit gestaag. Van

het eerste nummer worden 1050 exemplaren uitgegeven. Inmiddels verschijnt *MAGMA* in een oplage van 2650. Ziektekostenverzekeraars willen het blad ontvangen; huisartsen vragen ernaar. Maar ook Kamerleden en het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. "Ergens in 1997 ontvingen we een brief van de toenmalige minister Els Borst. Haar ministerie wilde van elke editie zes exemplaren ontvangen, zodat haar beleidsambtenaren op de hoogte waren van wat er speelde op het gebied van MDL. Je kunt begrijpen dat we apetrots waren."

Inmiddels moeten ook de internisten toegeven dat zij beter af zijn

Ook Chris Mulder – begonnen op bacteriologie, daarna overgestapt naar interne/haematologie – is door het scopiëren gevallen voor MDL. "Het gekke was wel dat hoe meer ik zei het niets te vinden, des te meer trok het. In Leiden verklaarden ze mij, haematoloog in opleiding, voor gek. 'Je bent te slim, zonde van je verstand', kreeg ik van alle kanten te horen. Ik heb het toch gedaan en ben in 1984 overgestapt naar de MDL-opleiding in het AMC bij Guido Tytgat."

Mulder begint in het Rijnstate Ziekenhuis in Arnhem. Tot 2002 vormen de MDL-artsen samen met de internisten één maatschap. In dat jaar stappen Mulder en zijn MDL-collega's eruit en beginnen een eigen maatschap. "Tot grote woede van veel internisten. Maar dat was toen. Inmiddels moeten ook de internisten toegeven dat zij beter af zijn." In datzelfde jaar, 2002, wordt Mulder benoemd tot hoogleraar aan de VU en hoofd MDL in het VUmc.

Terugkijkend op de vele jaren strijd die MDL-artsen hebben moeten voeren alvorens erkenning te krijgen, zegt Mulder: "We hebben een belangrijke fout gemaakt en in feite bestaat-ie nog steeds: je kunt na twee of drie jaar opleiding moeilijk wisselen van specialisme. Doe je dat toch, dan word je met de nek aangekeken. Dat was twintig jaar geleden veel erger, maar dat komt nog steeds voor. Ook nu word je als overloper gezien. Volstreekte onzin. Hoe weet je op je 25^{ste} welk specialisme jou het beste ligt? Ik ben dan ook een warm voorstander dat assistenten, na sollicitatie, kunnen wisselen naar andere vakken." De AGNIO's die jaren werken zonder dat die tijd meetelt ook al zitten ze in opleidingsziekenhuizen, is een ander probleem dat vraagt om een oplossing." Lachend voegt hij eraan toe: "Zo'n uitspraak zal niet verbazen van iemand die is begonnen op bacteriologie, daarna is overgestapt naar interne om als haematoloog af te studeren maar vervolgens eindigt als MDL-arts."

4

snaren waar muziek in zit!

Pentasa Compact 4g
1 Sachet, 4g éénmaal daags!

- Hoogste single dose
- Bewezen effectief
- Voor het patiëntgemak



PENTASA[®]
MESALAZINE
Zet de toon, met passie



FERRING
PHARMACEUTICALS

Naam van het geneesmiddel: Pentasa[®]. **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling:** Pentasa tablet met verlengde afgifte bevat 500 mg of 1 g mesalazine, granulaat met verlengde afgifte bevat 1, 2 of 4 g mesalazine, suspensie voor rectaal gebruik bevat 1 g mesalazine per 100 ml, zetpil bevat 1 g mesalazine. **Therapeutische indicaties:** Oraal: ter behandeling van lichte tot matige vormen van colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn, zowel in de acute fase als ter voorkoming van recidieven hiervan. Suspensie voor rectaal gebruik: proctitis, proctosigmoiditis en linkszijdige colitis. Zetpil: proctitis. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor mesalazine of overige bestanddelen van het product, of voor salicylzuurderivaten. Ernstige lever- en/of nierfunctiestoornissen. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:** Voorzichtig bij patiënten met bekende overgevoeligheid voor sulfasalazine en met een verminderde leverfunctie. Bij verminderde nierfunctie niet aanbevolen. De nierfunctie regelmatig controleren met name in het begin van de behandeling. Bij cardiale overgevoeligheidsreacties en ernstige bloedbeeldafwijkingen de behandeling staken. **Bijwerkingen:** Na rectale toediening kunnen lokale reacties, zoals pruritus, rectaal ongemak en aandrang optreden. Verder komt vaak voor: hoofdpijn, diarree, buikpijn, misselijkheid, braken, huiduitslag inclusief urticaria. Zelden tot zeer zelden: myo- en pericarditis, pancreatitis, bloedbeeldafwijkingen allergische longreacties, hepatotoxiciteit, lupus erythematosus-achtige reacties, abnormale nierfunctie. **Registratiehouder:** Ferring B.V., Postbus 184, 2130 AD, Hoofddorp. **Registratienummers:** Tabletten onder RVG 14797 (500 mg) en RVG 105712 (1 g); Granulaat onder RVG 18706 (1 g), RVG 31379 (2 g) en RVG 114015 (4 g), Suspensie voor rectaal gebruik onder RVG 11782, zetpil onder RVG 15064. **Afleverstatus:** UR. **Datum tekst:** mei 2014.

VASTHOUDENDHEID VUMC ZET DRUG REDISCOVERY OP DE KAART

64-jarig 6-TG op weg naar IBD-registratie

Beiden hopen dat dit het begin is van een nieuw soort elan. Dat de medische wereld zelf wat meer gaat doen aan de ontwikkeling van betaalbare medicijnen. Daartoe ook de gelegenheid wordt geboden. Zeker als je beseft dat de helft van de medicijnen al *off label* wordt voorgeschreven.

We spreken met Frans-Joseph Sinjorgo en Nanne de Boer over het naderende succes van 6-TG waarvoor het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) een conditionele toelating als medicijn voor de behandeling van Crohn en colitis ulcerosa wil afgeven, als wordt voldaan aan een aantal voorwaarden.

“We moeten de Crohn- en colitis ulcerosapatiënten die 6-TG krijgen voorgeschreven, gaan monitoren op langetermijnveiligheid”, legt Sinjorgo uit. “Een tweede eis is dat we een protocol opstellen waarin meer wordt uitgegaan van de ‘laagst mogelijke effectieve dosis’. Ook mag het 20 mg tablet geen breukgleuf hebben; alleen het 10 mg tablet mag worden gebroken.”

“We zijn er dus nog net niet”, vult De Boer hem aan. “Hier en daar lees je dan al wel dat 6-TG is toegelaten, maar dat is feitelijk niet helemaal juist. Dat zal nog even duren. Pas nadat we het gevraagde hebben vormgegeven en de tabletten in een dosis van 10 mg met breukgleuf en van 20 mg zonder breukgleuf worden geproduceerd, kunnen we de officiële goedkeuring van het CBG verwachten.” Noch De Boer noch Sinjorgo maken zich daarover zorgen. Zo’n onderzoek wordt vaker gevraagd en een andere dosering voor de pillen mag ook geen probleem vormen. Tot die tijd blijft het speciaal voor IBD ontwikkelde lactose- en gluten-vrije tablet Aces-TG verkrijgbaar. Per 1 december 2014 wordt Aces-TG opgenomen in de *taxe* (de elektronische database met de actuele geneesmiddelgegevens uit de G-Standaard) en zal het volledig worden vergoed.

“Rond 2007 hoorde ik dat Glaxo Smith Kline wilde stoppen met de productie van

Lanvis, een 6-TG-medicijn dat geregistreerd stond voor leukemie bij kinderen maar dat binnen de hemato-oncologie nauwelijks meer werd gebruikt. Mede aangejaagd door het wetenschappelijke onderzoek van apotheker Luc Derijks, en de MDL-artsen Leopold Engels en Chris Mulders sinds 2000/2001, werd Lanvis in toenemende mate succesvol voorgeschreven aan patiënten met de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa. Er zat dus meer in dat middel en het zou doodzonde voor het verdere onderzoek zijn wanneer dit van de markt zou worden gehaald. Gelukkig stak het CBG een stokje voor het verzoek van GSK: een oncolyticum mag je immers niet zomaar

van de markt halen. In diezelfde tijd promoveerde Nanne en dat inspireerde mij en een investerend familielid om het bedrijf HLW Pharma Drug Rediscovery te starten”, vertelt Sinjorgo. Het bedrijfje, zo vermeldt zijn businesskaartje, richt zich op *new uses for old drugs*.

De Boer promoveert in 2007 op het proefschrift *Thiopurines and Inflammatory Bowel Disease: pharmacology and toxicity*. “Goed beschouwd ging het onderzoek over ‘het vernieuwen van oude medicijnen’ en was de helft van mijn onderzoek gewijd aan de (bij) werking van 6-TG. Na farmacologisch onderzoek bleek dat 6-TG waarschijnlijk ook een probaat middel zou kunnen zijn voor patiënten met inflammatoir darmlijden. Er zat dus muziek in.”

Zeven jaar verder beginnen we de muziek, zo lijkt het althans, eindelijk te horen. De Boer: “Het is dat we hier op de VUmc met zo’n geweldig team werken, maar er zijn momenten geweest dat ik dacht: we moeten ermee kappen.”

“Hoe dat zo? Nou, het geeft te denken wanneer je als onderzoeker op een internationaal congres vanuit de zaal door iemand wordt uitgemaakt voor ‘murderers’. Of met een dia wordt geconfronteerd waarop een kaart van Europa is te zien waarin net zoals in *Asterix en Obelix* om Amsterdam een

Lees verder op pagina 116.

Schippers: “Drug rediscovery belangrijk”

“*Drug rediscovery* biedt kansen om de zorg betaalbaar te houden.” Dit zei minister Schippers (Volksgezondheid, Welzijn en Sport) in november 2014 in de Tweede Kamer bij de behandeling van haar begroting. “Het stimuleren van *drug rediscovery* is van belang, het uitgangspunt van de Geneesmiddelenwet blijft immers dat geneesmiddelen geregistreerd worden en dus *on-label* worden ingezet bij patiënten.”



Frans-Joseph Sinjorgo (links) en Nanne de Boer: “We moeten de Crohn- en colitis ulcerosapatiënten die 6-TG krijgen voorgeschreven, gaan monitoren op langetermijnveiligheid.”

houten muur is getekend. Waarop de inleider in zijn betoog met de melding komt dat er in Europa nog één Gallisch dorpje is waar men nog dapper 6-TG voorschrijft. Zoiets geeft je ook wel weer iets van eigenzinnige trots, maar toch, als je dat soort zaken meemaakt, vraag je je ook soms af: waar zijn we mee bezig.”

Sinjorgo: “Dankzij de standvastigheid van de MDL-afdeling van het VUmc en het onderzoekswerk van Nanne de Boer, Ad van Bodegraven, Dirk van Asseldonk, Chris Mulder, Margien Seinen en Bindia Jharap zijn we aangekomen op het punt waar we nu staan.”

“Dat geldt dan zeker ook voor jou”, vult De Boer hem aan. “Jouw inzet en vertrouwen in ons werk werkte voor ons net zo aanstekelijk.”

Zeven slopende jaren? Dat zeker, beamen De Boer en Sinjorgo. De Boer: “Uiteindelijk

.....
Er zijn momenten geweest dat ik dacht: we moeten ermee kappen
.....

blijk je al die schier onneembare hindernissen te kunnen nemen omdat je het belang van de patiënt constant in het vizier houdt.” Sinjorgo wijst ook op het vele goede werk van de patiëntenkoepel (CCUVN): “Wanneer de moed je weer eens in de schoenen was gezakt, was er vaak op het juiste moment een positief geluid van patiënten te horen. Vooral dat houdt je op de been.”

Hoeveel patiënten met 6-TG worden behandeld, is lastig te zeggen. “Aan de hand van verschillende onderzoeken die wij hiernaar hebben gedaan, worden zeker 2000 patiënten met 6-TG behandeld. Daarnaast is sprake van een forse groei van het *off label*-gebruik van Lanvis 40 mg”, weet Sinjorgo.

Het verbaast beide heren dat de overheid zich zo afzijdig houdt. Je zou toch denken dat Den Haag dit per direct omarmt. De Boer: “We ontwikkelen een nieuwe medicatie voor een oud medicijn, zonder ook maar één cent subsidie. Onbegrijpelijk. Zeker wanneer je je realiseert welke besparingen dit kan opleveren. En dat in het licht van de oplopende kosten in de gezondheidszorg. Eén pilletje 6-TG gaat ongeveer twee euro kosten. Dat is nog geen 1000 euro per jaar.

En dat pilletje vervangt, en dat mogelijk voor altijd, bij sommige patiënten, een biological waarvan het gebruik grofweg 15.000 euro per jaar kost. Vanuit het beleidsrapport *Stimulering drug rediscovery* zou VWS dit, bijvoorbeeld via een organisatie als ZonMw, toch moeten steunen?” Dankzij de inbreng van zijn investerende neef en een groot generiek bedrijf kon in nauwe samenwerking met het VUmc een volledig registratiedossier worden opgebouwd. Uniek in de geschiedenis van de farmacologie: het eerste dossier dat volledig met *retrospectief* toegepast onderzoek is samengesteld. Sinjorgo noemt het een huzarenstuk waarmee MDL vergeleken met andere specialismen vooroploopt.

Een deel van het zeven jaar durende onderzoek is betaald, “maar bij lange na niet genoeg”. Voor de laatste stappen is mogelijk extra geld nodig. Sinjorgo heeft nog geen idee waar dit vandaan moet komen. “Maar heus, we vinden een oplossing”, blikt hij vol vertrouwen de toekomst in. “We zijn nu zo ver gekomen.”

In het eerste kwartaal van 2015 verschijnt THIOSIX® op de markt. “Dat is althans ons streven”, houdt Sinjorgo nog een kleine slag om de arm.

SAMENWERKING VIJF BEROEPSVERENIGINGEN

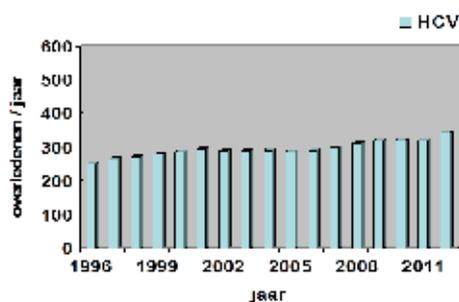
BIBHEP's Nationaal HCV Behandelplan

In juli 2014 is het nationale programma Bewustwording Identificatie Behandeling Chronische Hepatitis B en C (BIBHEP) van start gegaan om de sterfte aan hepatitis-B/C-gerelateerde cirrose en andere orgaanschade terug te dringen.

In dat kader was het van groot belang dat in 2014 de nieuwe geneesmiddelen sofosbuvir, simeprevir, daclatasvir en ledipasvir door de European Medicines Agency (EMA) zijn goedgekeurd voor hepatitis-C-patiënten. Deze medicijnen bewerkstelligen in bepaalde combinaties een hoog percentage virus-eradicatie. Naar verwachting zal virus-eradicatie zelfs bij ernstige lever schade herstel van leverfunctie opleveren en kan levertransplantatie c.q. de dood worden vermeden.

BIBHEP heeft ervoor gepleit dat deze moderne antivirale behandeling zo snel mogelijk beschikbaar komt voor patiënten met HCV-cirrose en andere orgaanschade met een aanzienlijk sterfterisico. Er is een plan gemaakt om te bevorderen dat er in 2015 geen patiënt ten gevolge van hepatitis C meer overlijdt zonder dat moderne antivirale therapie diepgaand is overwogen. De

.....



Figuur 1: Sterfte door hepatitis C in Nederland (Centraal Bureau Statistiek, <http://statline.cbs.nl/statweb/>). Opmerkelijk is de toename van de sterfte bij beschikbaarheid van toenemend effectieve antivirale medicatie.

verschillende beroepsverenigingen (NIV, NVMDL, NVH, VIZ, NVHB) ondersteunen zo'n Nationaal HCV Behandelplan.

Het Nationaal HCV Behandelplan 2014 beschrijft hoe de beroepsgroep het besluit van de minister (*zie kader*) kan uitvoeren en welke maatregelen deze uitvoering kunnen bevorderen. Het nationale plan is geen onderzoek, maar probeert in het kader van optimale patiëntenzorg enerzijds de invoering van interferon-vrije geregistreerde middelen bij patiënten met HCV-gerelateerde orgaanschade te faciliteren, en anderzijds met monitoring de effecten van nieuwe behandelingen op virus-eradicatie, bijwerkingen en geneesmiddeleninteracties in de dagelijkse praktijk vast te leggen. Een dergelijk nationaal programma is dus geen WMO-plichtig onderzoek, en hiervoor is geen MEC-beoordeling nodig.

Uitvoering

De uitvoering behelst een vijftal stappen, te beginnen met een stap nul. Ik loop ze hieronder één voor één langs.

Stap 0 (informatie artsen)

Informatie over het Nationaal HCV Behandelplan 2014 wordt kort na het ingaan van het vergoedingsbesluit naar MDL-artsen en internisten-infectiologen van elk van de honderd ziekenhuizen in Nederland gestuurd. Een link naar de web-app is steeds bijgesloten.

Stap 1 (controleer indicatie en toestemming patiënt)

Een behandelend arts controleert of een kandidaat-patiënt aan de criteria voor vergoeding van nieuwe hepatitis-C-medicatie voldoet. Hij/zij kan gebruikmaken van de web-app.

Als de patiënt aan de inclusiecriteria voldoet, bespreekt de behandelende arts de

mogelijke nieuwe behandeling met de patiënt, de noodzaak tot monitoring en het opnemen van de gegevens over de effecten van de behandeling in een centrale Nederlandse 'anonieme' database.

Indien patiënt akkoord gaat met het voorstel tot behandeling en anonieme dataverzameling, start de arts de registratie als hij de patiënt zelf gaat behandelen. Artsen met onvoldoende infrastructuur (zoals: geen tijd voor klinische registratie en/of geen ondersteuning van een hepatitis-verpleegkundige) verwijzen de patiënt door naar een hepatitiscentrum.

Stap 2 (registratie en voorbereiding start behandeling)

Een behandelend arts met een kandidaat-patiënt draagt zorg voor klinische registratie van de patiënt voorafgaand, tijdens en na de behandeling. Artsen wier patiënten niet door een erkend monitoringsysteem (zoals Stichting HIV Monitoring (SHM)) worden geregistreerd, kunnen gebruikmaken van de geplande klinische registratiefunctie in de web-app. Hij/zij vult een beperkt aantal baseline registratiegegevens in (voorgaande therapie, genotype, stadium leverziekte). De web-app informeert de arts over de bij de patiënt passende behandelopties, met een rangorde op basis van richtlijnen. De arts kiest de bij zijn patiënt passende medicatie, rekening houdend met enerzijds >90% kans op SVR en anderzijds mogelijke geneesmiddeleninteracties bij co-medicatie (controle op potentiële communicatie over en weer via www.hep-druginteractions.org). Als de arts gebruikmaakt van de web-app, vult hij zijn behandelplan in. De web-app stuurt de arts een e-mail met een passend patiënteninformatieformulier. De hepatitisspecialist schrijft dan recepten uit voor twaalf weken. Hiervoor gaat hij

Lees verder op pagina 119.

Sovaldi[®] per 1 november 2014 vergoed voor patiënten met een van de volgende criteria*

1. Patiënten met chronische hepatitis C virusinfectie met Metavir F3-F4 fibrose vastgesteld middels een compatibel leverbiopt (metavir stadium F3 of F4) of een fibroscan (>9,5 KPa).
2. Patiënten met chronische hepatitis C virus infectie die op de wachtlijst staan voor een levertransplantatie of die een levertransplantatie hebben ondergaan.
3. Patiënten met de volgende ernstige extra-hepatische manifestaties:
 - a. Hepatitis C virus-gerelateerde huidafwijkingen die pathologisch zijn bewezen als porphyria cutanea tarda of leukocytoclastische vasculitis.
 - b. vasculitis en/of nierinsufficiëntie secundair aan cryoglobulinemie.

* Referentie: Brief van Minister Schippers aan de Tweede Kamer, 15-10-2014; Kenmerk 677812-127883-GMT; <http://www.rijksoverheid.nl/bestanden/documenten-en-publicaties/kamerstukken/2014/10/15/kamerbrief-over-voorlopige-vergoeding-hepatitis-c-middel-sovaldi/kamerbrief-over-voorlopige-vergoeding-hepatitis-c-middel-sovaldi.pdf> (accessed on 4 November 2014)

Vervolg van pagina 117.

naar de website van een moderne service-apotheek/groothandel, die de medicatievoorziening en farmacovigilance van het Nationale HCV Behandelplan in Nederland verzorgt.

Na het bestellen van de medicatie geeft de arts de patiënt het patiënteninformatieformulier, een laboratoriumformulier voor bloedafname én een afspraak met de hepatitisverpleegkundige¹.

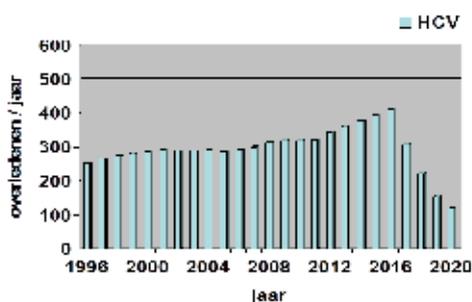
Stap 3 (contact met hepatitisverpleegkundige)

De patiënt leest het patiënteninformatieformulier en bespreekt de informatie en instructies met de hepatitisverpleegkundige. Daarna wordt de medicatievoorziening doorgenomen. Er wordt afgesproken dat de medicatie-inname wordt vastgelegd via de web-app of een behandelboekje. Er worden vervolgspraken gemaakt.

Stap 4 (start therapie en online monitoring)

Na het innemen van de eerste medicatie krijgt de patiënt dagelijks een 'reminder' tot het innemen van de medicatie en het invullen van de informatie over gezondheid via de web-app. De hepatitisverpleegkundige checkt deze informatie en neemt bij onregelmatigheid contact op met de patiënt.

Figuur 2: Sterfte door hepatitis C in Nederland van 1996–2011 (Centraal Bureau Statistiek) en van 2012–2020 (scenarioanalyse effect Nationaal HCV Behandelplan 2014, Razavi H, Center Decision Analysis, USA). Bij toepassing van dit plan per 1-1-2015 is de afname van de sterfte maximaal.



Bij medische afwijkingen informeert de verpleegkundige de hepatitisspecialist.

Stap 5 (therapiecontrole arts)

De hepatitisspecialist/verpleegkundige controleert de patiënt zelf in week 4, 8, 12 en 24 op medicatiecompliance, bijwerkingen, geneesmiddeleninteracties, en monitort de virologische, hepatologische en andere medische effecten van de therapie.

De patiënten – die 24 weken behandeling krijgen – worden intensief gevolgd tot week 36.

Wanneer het Nationaal HCV Behandelplan 2014 per 1 januari 2015 wordt uitgevoerd, zal het effect op de sterfte indrukwekkend zijn volgens de scenarioanalyses die Razavi van het Center of Decision Analysis in de VS met een aantal experts in Nederland heeft gemaakt.

Prof. dr. Solko Schalm
Em. hoogleraar Leverziekten EUR
Coördinator BIBHEP
LiverDoc, Rotterdam

NIEUWS

Behandeling hepatitis C: sofosbuvir vergoed per 1 november

Per 1 november wordt in Nederland sofosbuvir (Sovaldi) vergoed voor hepatitis C. Vanwege de prijs legt de minister beperkingen op, waardoor sofosbuvir alleen wordt vergoed bij de meest zieke patiënten (cirrose F4 of ernstige leverfibrose F3, wachtlijst of na levertransplantatie, en ernstige extra-hepatische manifestaties). Gezien de wenselijkheid van interferonvrije therapie bij deze patiënten wordt *de facto* alleen de nieuwe behandeling van genotype 2 (sofosbuvir en ribavirine) vergoed. Voor de andere genotypen moet nog worden gewacht totdat ook simeprevir (Olysio) en daclatasvir (Daklinza) in het geneesmiddelenpakket zijn opgenomen. Dit zal naar verwachting snel gebeuren: VWS probeert simeprevir per 1 december beschikbaar te stellen en daclatasvir per 1 januari 2015. Interferonvrije behandeling is dan voor alle genotypen beschikbaar, zodat we kunnen spreken van een 'mijlpaal'.

Monitoring resultaten

Omdat het type zieke patiënten die we in Nederland met deze middelen gaan behandelen, beperkt in de registratiestudies waren opgenomen, is controle op de effectiviteit en het optreden van (onverwachte) bijwerkingen en druginteracties gewenst. De beroepsverenigingen NIV, NVHB, NVMDL en NVH hebben hiertoe, samen met BIBHEP, het Nationale HCV-Behandelplan 2014 ontwikkeld. De uitvoering van het plan wordt ondersteund met behulp van de meest geavanceerde technieken (gebruikmakend van een app), zodat zowel dokter als patiënt op simpele wijze inzicht krijgen in de effectiviteit en tolerantie van de nieuwe interferonvrije therapie (zie *hiernaast*).

De informatie via de app is per 1 januari 2015 zowel gebaseerd op de laatste Nederlandse richtlijnen als op de richtlijnen van EASL en AASLD/IDSA.

Wij kijken uit naar een update van de HCV-richtlijnen, waarbij van volledig interferonvrije therapie wordt uitgegaan, en naar het Nationale HCV-Behandelplan 2015, dat voorziet in uitbreiding van de indicaties.

Robert J. de Knecht, MDL-arts, Erasmus MC, Rotterdam

¹ In oktober 2014 is het boek *Leverzorg: kwaliteitscriteria vanuit het patiëntenperspectief door de Nederlandse Leverpatiënten Vereniging uitgebracht met daarin specifiek aanbevelingen voor inschakelen van een verpleegkundige bij de zorg voor hepatitis-C-patiënten* (zie bijlage p.26–28).

Robuuste bescherming tegen recidiverende episodes van hepatische encefalopathie¹



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

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



Xifaxan[®]550
Rifaximine- α

VAN NLS VIA MLDS TOT LSN:

Leverstichting Nederland

In 1981 werd op initiatief van Chris Gips de Nederlandse Leverstichting opgericht. Het doel was geld in te zamelen voor het leveronderzoek in Nederland en het in stand houden van de Prinses Margriethuizen in Groningen. Het basale en klinische leveronderzoek in die tijd floreerde, zowel in Nederland als daarbuiten.

Voor financiering van basaal onderzoek kon men terecht bij NWO, maar voor klinisch wetenschappelijk onderzoek was een financieringsbron nodig. Dit werd de Nederlandse Leverstichting (NLS).

MLDS

Omdat al snel duidelijk werd dat de hepatologie en gastro-enterologie samen verder zouden gaan, werd in 1985 besloten de naam van de NLS te wijzigen in Nederlandse Lever Darmstichting. Uiteindelijk werd dit de Maag Lever Darmstichting. De MLDS is uitgegroeid tot een volwassen organisatie met een vaste plaats in de onderzoeksfinanciering van ons gezamenlijke vakgebied. Het was dan ook voor veel onderzoekers schrikken toen de MLDS een aantal jaren besloot haar onderzoeksgeld voorlopig voornamelijk te besteden aan het onderzoek naar colorectaal carcinoom. Gezien de voorgeschiedenis van de stichting was en is dit voor veel onderzoekers een slecht begrepen stap. Het liet ook zien hoe kwetsbaar de financiering van wetenschappelijk onderzoek is.

Leverstichting Nederland

Het leveronderzoek in Nederland bloeit als nooit tevoren en heeft een krachtige internationale uitstraling en erkenning. Dit maakt de stap van de MLDS des te onbegrijpelijk. Maar we zijn niet bij de pakken gaan neerzitten. Gestimuleerd door een groep leveronderzoekers hebben we, in samenwerking met de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie, besloten tot oprichting van de Leverstichting Nederland

(LSN). In feite bestond die stichting al, maar zij leidde een sluimerend bestaan.

Patiëntenverenigingen

De voornaamste vraag nu is hoe we aan geld komen om het leveronderzoek te ondersteunen. Samen met de Nederlandse Leverpatiënten Vereniging beraden we ons op een strategie om tot kapitaalvorming te komen. Hierbij willen we nadrukkelijk de leverpatiënten zelf betrekken. Zij immers zijn de voornaamste belanghebbenden bij goed lopend leveronderzoek. Als speerpunten denken we aan metabole en cholestatische leverziekten, met name NASH en PSC/PBC, hepatocellulair carcinoom en biliaire atresie.

Binnenkort willen we met de betreffende patiëntenverenigingen avonden organiseren waarop we, naast het geven van voorlichting, gaan onderzoeken of er patiënten zijn die willen meehelpen geld voor het leveronderzoek in te zamelen, bijvoorbeeld middels *crowdfunding*. Patiënten zouden zo onderzoek naar hun 'eigen' leverziekte kunnen ondersteunen.

Voorbeeld

De *American Liver Foundation* (www.liverfoundation.org) is hierbij ons grote voorbeeld, zo iets willen we ook in Nederland organiseren. U gaat nog van ons horen!

*Peter Jansen, Herold Metselaar,
Solko Schalm*

COLUMN

BART ELSMAN

Casuïstiek

Een dinsdagavond in november, Utrecht, de Beatrixhal. Gedesoriënteerd door foutieve instructies op het mededelingenbord in de hal en door recente verbouwingen ga ik tussen de vele etages met de roltrap op en neer op zoek naar het stampottenbuffet. Er blijft veel boerenkool over. De opkomst is matig. Natuurlijk: 400 km file, met de kinderen langs de deur voor Sint Maarten, de leverdokters zijn in Boston, en er is al zoveel... Ik denk terug aan onze bijeenkomsten vroeger in het oude academische ziekenhuis op zaterdag! Het aantal aanwezigen was ongeveer gelijk aan dat van nu. Maar toen bestond onze beroepsgroep inclusief assistenten uit veertig man en een enkele vrouw. En iedereen was er! Maar ja, je vrouw wachtte nog thuis met de koffie, de assistenten hadden nog geen kinderen en op zaterdag waren er geen files. In de jaren vijftig was het assistenten Interne Geneeskunde in het oude BinnenGasthuis verboden een partner te hebben. Ik heb nog meegemaakt dat vrouwelijke assistenten verzwegen dat ze een kind hadden of zwanger wilden worden. Dat is in deze tijd van parttime opleiding, kolfkamers en vóór zessen bij de crèche zijn wel anders. En er is al zoveel... Ik weet ook niet of ik het, als ik in Groningen of Maastricht zou wonen, zou kunnen opbrengen om twee keer drie uur in auto of trein te gaan zitten voor boerenkool en twee uur casuïstiek. Daarom een voorstel: laten we deze bijeenkomsten regionaal (blijven) organiseren. Eén keer per jaar komen we dan in Utrecht samen voor de beste presentaties uit de regio. Op zaterdag!

We zijn voor steeds meer indicaties bij IBD geregistreerd.¹

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

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

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



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



NVMDL gaat op in groter geheel

Vanaf 1 januari 2015 gaan de 29 medisch-specialistische verenigingen in Nederland samenwerken in één grote organisatie: de Federatie Medisch Specialisten. Onze NVMDL, een middelgrote vereniging, gaat op in een veel groter geheel. Tijd om nog eens stil te staan bij de noodzaak van deze alliantie.

Samen verder: waarom?

De medisch specialisten hebben zich terdege gerealiseerd dat wetenschappelijke verenigingen (WV'n) afzonderlijk niet in staat zijn gebleken om specialistenbelangen voldoende krachtig te behartigen. De Orde van Medisch Specialisten (OMS) als overkoepelende groep vertegenwoordigt minder dan de helft van alle medisch specialisten in Nederland. Tijd dus voor het bundelen van krachten in het belang van goede patiëntenzorg en om invloed te houden op de inrichting van het zorglandschap. Een krachtig en eenduidig geluid van medisch specialisten naar overheid, zorgverzekeraars en vele andere partijen in de zorg is essentieel voor het succesvol behartigen van de belangen van de medisch specialisten op de gebieden van kwaliteit, opleiding, wetenschap en beroepsbelangen.

In minder dan twee jaar tijd is het hele proces van plannen maken tot en met uitvoering en instemming van WV-leden doorlopen. Gevoeligheden, sentimenten, risico's en bedreigingen zijn benoemd, besproken en vervolgens opgelost. Alle lof voor het formatieteam onder leiding van KNMG-voorzitter Rutger Jan van der Gaag. De Orde van Medisch Specialisten (OMS) wordt opgeheven en gaat op in de nieuwe FMS.

Structuur

De FMS kent geen individuele leden. Alle WV'n zijn als lid vertegenwoordigd in de algemene ledenvergadering van de FMS. Het bestuur van de FMS wordt gevormd door voorzitter, vice-voorzitter en voorzitter

ters van de vier raden: Kwaliteit, Beroepsbelangen, Opleiding en Wetenschap. Bestuursleden en voorzitters van de vier raden zijn inmiddels benoemd, mr. Frank de Grave wordt de eerste voorzitter van de FMS.

Voordelen

- Gezamenlijk beleidsplan op de gebieden beroepsbelangen, kwaliteit, opleiding en wetenschap voor de medisch specialist in Nederland.
- Eenduidige stem van alle medisch specialisten in het publieke en politieke debat.
- Collectieve belangenbehartiging in de politiek, krachtige belangenbehartiging aan cao-tafels.
- Ondersteuning door een professionele communicatieafdeling bij contact met media.
- Juridische ondersteuning bij gezondheidsrechtelijke aspecten.

Feitelijk kent de NVMDL al vele jaren een intensieve samenwerking met de OMS en zijn bestuursleden vertegenwoordigd in de raden Kwaliteit, Beroepsbelangen en Opleiding. Wetenschap was tot nu toe ondergebracht binnen de raad Kwaliteit, maar krijgt een eigen positie om landelijk op gebieden zoals zorgvernieuwing, 'verstandig kiezen' en wetenschapsagenda herkenbaar te zijn.

Wat verandert er voor de NVMDL?

De NVMDL-vertegenwoordigers in de raden bekleden sleutelposities. Zij dienen als belangenbehartigers optimaal geïnformeerd te zijn door onze achterban, maar ook goed zijn ingevoerd in het bestuurlijke

netwerk van hun raad en van de federatie. Met de inrichting van de FMS zullen de bestuurstaken binnen de NVMDL meer worden gecentreerd rond de vertegenwoordigers van de vier raden. Een soepele overgang van zittende naar komende NVMDL-vertegenwoordiger in een raad vraagt om een dakpanconstructie.

Wat kost het ons?

De begroting van FMS voor 2015 bedraagt 9,75 miljoen euro. Met bijna 20.000 specialisten bedraagt de contributie per specialist ongeveer 500 euro per jaar. Dat is een fors bedrag. Samengaan van WV'n zal dienen te leiden tot efficiëntie, samenwerken van bureau's van de WV'n en daarmee tot kostenbesparingen. De nieuwe voorzitter, Frank de Grave, heeft zich gecommitteerd aan het doorvoeren van bezuinigingen en vasthouden aan de nullijn wat betreft de begroting voor de komende jaren. De NVMDL is een *lean* en efficiënt gerunde organisatie. Dat is vooral te danken aan de professionele aansturing en ondersteuning van Marie José van Gijtenbeek en haar bureau. Wij prijzen ons gelukkig dat zo veel MDL-artsen bereid zijn om in commissies van de NVMDL plaats te nemen en hun schaarse vrije tijd in te zetten voor algemene belangen. Tegelijkertijd zal het instellen van de federatie eerder een verzwaring dan een verlichting van taken voor onze bestuurlijk actieve leden betekenen. Een oproep daarom aan onze snel groeiende groep jonge MDL-collegae om zich beschikbaar te stellen.

Onze leden zijn begin oktober unaniem akkoord gegaan met toetreden tot de federatie. We wensen de FMS en haar bestuur een vliegende start begin 2015!

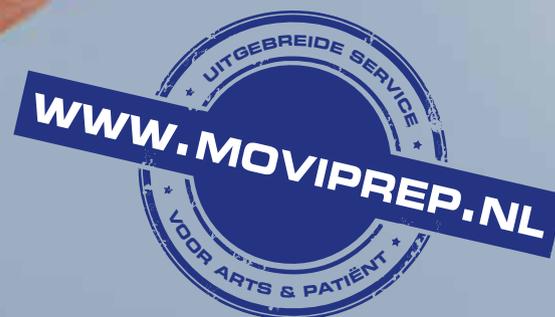
Ad Masclee

Voorzitter NVMDL

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)



TERUGBLIK:

Behandeling Zenker-divertikel

In het begin van de twintigste eeuw werd de chirurgische behandeling van het Zenker-divertikel met het verwijderen van het Hypopharynx-divertikel en het doorneemen van de cricofaryngeus al beschreven. De morbiditeit en de mortaliteit waren hoog. In de jaren vijftig en zestig werd er vanuit de Groningse KNO-school een behandeling beschreven met doorname van de brug met de rigide KNO-scoop, initieel met coagulatietherapie, later met lasertherapie (Van Overbeek).

Voor deze behandeling was het van belang dat de patiënt een goed beweegbare nek had, zodat de scoop adequaat kon worden gepositioneerd. Bij patiënten met verstijving van de cervicale wervels, zoals bij de ziekte van Bechterew en ernstige artrose, was dit vaak een probleem. Soms werden de snijstanden uit de bovenkaak verwijderd om als nog toegang tot het Zenker-divertikel te krijgen.

Hot-biopsy forceps

Eind 1992 zag ik in Rijnstate Arnhem een patiënte van 92 jaar die bij herhaling ernstige aspiratiepneumonie had door haar Zenker-divertikel. Ze had al jaren een nasogastrische sonde voor haar bijvoeding. Ik werd over haar gebeld door een huisarts die zich afvroeg of een PEG voor haar geen optie was. Bij scoping met de nasogastrische sonde *in situ* viel mij op dat de brug van de Zenker er zodanig bij lag dat die vroeg om 'incisie'. Nadat ik met een *hot-biopsy forceps* de toegang tot de slokdarm had verbeterd en de scoop naar de maag kon invoeren, realiseerde ik mij dat ik de brug van de Zenkers in zekere zin al had geattaqueerd. Ik durfde die dag de behandeling niet verder te voltooien en belde wat rond of dit niet te gewaagd was. Na deze onbedoelde behandeling vertelde patiënte na één of twee dagen dat zij minder aspireerde en dat het

beter met haar ging. Hierop besloot ik met de *hot-biopsy forceps* nog twee/drie centimeter van de brug door te nemen. De nasogastrische sonde kon worden verwijderd en patiënt bleek in staat adequaat voedsel tot zich te nemen. In de jaren na deze eerste behandeling heb ik haar nog tweemaal moeten behandelen voor het uitzakken van het divertikel met recidief van de Zenkerbrug. Uiteindelijk is zij op honderdjarige leeftijd overleden.

In de periode 1993–1994 heb ik met Jan Thies en Bert den Hartog twintig patiënten behandeld met de *hot-biopsy forceps*. Ernstige complicaties deden zich niet voor. De leeftijd van deze eerste twintig patiënten was met een gemiddelde van 88 jaar zeer hoog, de meerderheid was man. Uit de literatuur begreep ik dat een Zenker-divertikel een hernatie was net boven de cricofaryngeus aan dorsale zijde. De driehoek van Kirnan zonder spiervezels was de oorzaak. De hernatie boog naar links. Een blik in de anatomieboeken leerde dat dit logisch is.

APC

In de zomer van 1994 was een team van ERBE op de terugweg uit Amsterdam, waar men tevergeefs had gepoogd een APC-apparaat achter te laten. Het was het derde prototype APC dat Christiaan Erbe Senior samen met zijn Diplom-ingenieur Farin had

ontwikkeld. Soehendra in Hamburg en Grund in Tübingen werkten er al mee. Terugrijdend uit Amsterdam is Farin afgeslagen bij Arnhem, omdat hij had gehoord van mijn Zenker-divertikeltherapie. Ik had hem tussen 1992–1994 gevraagd welke standen coagulatie ik zou moeten geven bij *hot-biopsy-forceps*-behandelingen van een Zenker. Het prototype nr. 3 werd achtergelaten in Arnhem. APC bleek ideaal om vanuit de bodem van het Zenker-divertikel naar de rand van de brug coagulatie te geven, waardoor een retractie ontstond van de brug en deze uiteindelijk op de top makkelijk was in te snijden. Het grote probleem met dit eerste prototype was de hoge *inflow* van gas, waardoor we bij herhaling fors subcutaan emfyseem zagen.

ERBE-katheter

Vanwege de reflectie van de ERBE-katheters (transparant kleurloos plastic) was in de nauwe ruimte van het Zenker-divertikel na coagulatie weinig te herkennen. We vroegen ERBE om een katheter die niet reflecteerde in de Zenker. Al pratende kwamen we op de kleur blauw, toevallig ook de huiskleur van ERBE, die goed contrasteerde met de mucosale oppervlakten. Binnen twee weken leverde de firma de eerste blauwe katheters; na een maand vroegen we om zwarte balkjes om elke centimeter, opdat we beter konden zien waar de katheter was ten opzichte van het Zenker-divertikel. Als grapje stelden we voor om de naam ERBE distaal op de katheter te plakken. Nu, twintig jaar later, is deze blauwe ERBE-katheter met naam en zwarte blokjes een begrip geworden. De firma heeft mij hiervoor beloofd met een ERBE 2-machine die ik na mijn vertrek uit Arnhem 'kado' heb gedaan aan de afdeling MDL van Johannesburg Central (Witwatersrand Universiteit).

Lees verder op pagina 126.



Het Zenker-divertikel is duidelijk zichtbaar op deze X-Slokdarm met contrast.

Propofol: een zegen of een bedreiging?

Propofol voor de sedatie bij endoscopieën is – niet in de laatste plaats door de vigerende sedatierichtlijn – een controversieel onderwerp. Dit middel wordt door velen gezien als ideaal voor de sedatie voor uiteenlopende verrichtingen, niet alleen bij de MDL, maar ook bij andere specialismen zoals cardiologie, op de Intensive Care of de Spoedeisende Hulp. Is de *milk of amnesia*, zoals propofol soms wordt genoemd vanwege uiterlijk en effect, daadwerkelijk de ‘moeder aller sedatiemiddelen’ of snijdt het mes, zoals vaak, aan twee kanten?

In 1986 begon de zegetocht van propofol. Intussen is dit middel niet alleen voor narcose-inleiding en onderhoud, maar ook voor sedatie onmisbaar geworden en staat het op de WHO-lijst van essentiële medicijnen, naast bijvoorbeeld lachgas en diazepam. De farmacologische eigenschappen van propofol zijn ideaal. Het middel is kortwerkend. Na een bolusinjectie is de patiënt na enkele minuten wakker en aanspreekbaar. Na de injectie volgt snelle verdeling naar het perifere weefsel, onafhankelijk van lever- of nierfunctie. Het inslapen voelt als zeer aangenaam en de patiënten berichten vaak over

positieve dromen en euforie na de sedatie. Propofol wordt wereldwijd ingezet voor de verdoving bij endoscopische verrichtingen. Voor sommige ingrepen is een constante diepe sedatie wenselijk. Bij langdurige poliepectomieën, ERCP's en therapeutische endoechografieën heeft dit middel daarom veel voordelen voor patiënt en endoscopist. Propofol lijkt veilig. In grote studies worden niet meer sedatiegerelateerde complicaties beschreven dan bij het gebruik van midazolam. Uit recente meta-analyses blijkt dat propofol zelfs veiliger en tevens effectiever en efficiënter is dan standaardmiddelen. Bovendien is de uitslaaptijd en tijd tot ontslag na propofol significant korter, de sedatiekwaliteit beter en het patiëntencomfort hoger. Als nadeel van propofol wordt vaak de geringe therapeutische breedte genoemd. Frequent wordt onbedoeld een te diep sedatieniveau bereikt met een wellicht hogere kans op respiratoire complicaties.

In post-marketinganalyses zijn bij 11% van de toedieningen complicaties beschreven, waarvan 0,9% ernstig. Zo komt na snelle injectie apnoe van meer dan 60 seconden voor met significante daling van de zuurstofsaturatie. Bij een derde van de patiënten trad een bloeddrukdaling van 15 tot 30% op, met vermindering van cardiale output en cerebrale doorbloeding. Dit werd recent de Amerikaanse actrice Joan Rivers fataal. Zij stierf door een hypoxie tijdens een

laryngoscopie onder sedatie met propofol. Propofol heeft geen analgetisch effect en moet bij pijnlijke procedures worden gecombineerd met bijvoorbeeld een opiaat. In Nederland is conform de vigerende richtlijn de sedatie met propofol voorbehouden aan de anesthesioloog of de sedatiepraktijk-specialist (SPS) onder supervisie van een anesthesioloog. Door extra personeelsinzet en uitgebreide bewakingsapparatuur – waarvan het nut overigens niet is bewezen – is het gebruik tegenwoordig duur. Door extra apparatuur wordt de ruimte op de endoscopiekamer verkleind. Ook lijken anesthesiologische werkprocessen rond de propofol sedatie uit perspectief van de endoscopist soms zeer omvangrijk en daardoor traag. Daadwerkelijk kunnen per dagdeel vaak minder endoscopieën onder propofol worden gepland dan onder sedatie met traditionele middelen. Het middel kan veilig en effectief ook door niet-anesthesisten tijdens endoscopieën worden toegediend, mits voldoende opgeleid in het gebruik van dit sedativum en het beheersen van complicaties. Dankzij de zeer korte werking van propofol zijn bovengenoemde bloeddrukdalingen maar van tijdelijke aard en klinisch zelden relevant. Bij langere apnoe is het in de meeste gevallen voldoende de ademhaling van de patiënt kortdurend met een masker te ondersteunen. Bij meer dan 300.000 propofol sedaties voor endoscopieën, toegediend door niet-anes-

Vervolg van pagina 125.

Wereldwijde standaard

Bij mijn vertrek uit Arnhem was mijn tussenstand voor patiënten met Zenker-divertikel rond de 500. Sindsdien heb ik de stand niet nauwkeurig bijgehouden, maar ik schat dat we in het VUmc zeker nog 500 patiën-

ten aldus hebben behandeld. Sinds 1995 hebben we deze therapie kunnen introduceren op elk continent met *live*-demonstraties in India, Iran, Egypte, Tunesië, Zuid-Amerika, de Verenigde Staten en Canada. De eerste twintig hebben we beschreven in *Endoscopy* in 1995, met als *back-to-back*-artikel Sakai uit Sao Paolo, die deze tech-

niek eigenlijk al toepaste sinds de jaren tachtig. Hij was echter vergeten één en ander op te schrijven... Sinds tien jaar hebben we een vast hoofdstuk in *UpToDate*[®] en kunt u de door ons geadviseerde therapie nalezen.

Chris Mulder, VUmc

thesiologen, was dit maar in 0,01% van de gevallen nodig zonder dat dit voor de patiënt van klinische relevantie was.

Voor de standaard situatie, de diagnostische endoscopie bij patiënten met een laag risico (ASA I en II), lijkt een diepe sedatie met propofol wel soms te veel van het goede.

Een lichte tot moderate sedatie met standaardmiddelen waardoor de patiënt versuft is maar aanspreekbaar blijft, is in de meeste gevallen niet alleen voldoende, maar ook efficiënter en goedkoper.

De diepe sedatie met propofol lijkt nog andere onverwachte effecten te hebben. Bij poliepectomieën bleek sedatie met propofol een onafhankelijke risicofactor voor perforatie. Ook stijgt de kans op aspiraties bij endoscopieën onder propofol significant ten opzichte van onderzoek onder standaard sedatie. Zo is bijvoorbeeld de sedatie met propofol een risicofactor voor een post-procedurele pneumonie na endoscopische therapie van maagneoplasieën.

Propofol is een controversieel middel. Het kan belast zijn met extra gevaren voor de patiënt. Mogelijkerwijs worden deze risico's echter onterecht uitvergroot. Zij komen niet overeen met de dagelijkse praktijk, zoals in talloze grote onderzoeken inmiddels is bewezen. Ongetwijfeld heeft propofolsedatie op dit moment nog wel veel logistieke en economische nadelen. Het maakt de sedatie voor endoscopieën duur, inefficiënt en is voor de routine een 'overkill'. Propofol een zegen te noemen gaat daarom wellicht te ver, maar het is zeker ook geen bedreiging. Als het in toekomst lukt de nadelen te overkomen, biedt dit middel veel kansen. Wel moeten werkprocessen worden aangepast en de gebruikersgroep uitgebreid. Dan zal propofol zijn zegetocht ook in de endoscopiekamer kunnen voortzetten en zullen meer patiënten en endoscopisten van de baten die dit middel zeker heeft, kunnen profiteren.

Michael Klemm-Kropp
MDL-arts, MCA Alkmaar

Scopiëren in Artis

Op een reguliere, drukke werkdag kreeg ik het volgende diensttelefontje: "Hallo, met Marc Hoyer, dierenarts van Artis, mag ik even overleggen?"

We hebben een slingeraap die we verdenken van de ziekte van Crohn." Mijn eerste reactie was om snel de kamer rond te kijken op zoek naar de verborgen camera: welke collega haalde deze grap met mij uit? De stem praatte intussen gewoon verder, er volgde de nodige medische informatie en ik realiseerde me dat ik een serieus gesprek aan het voeren was over een hulpvraag. Deze luidde: kunnen jullie een endoscopie doen bij onze slingeraap?

Nou, zo'n kans laat je natuurlijk nooit voorbijgaan! De endoscopie vond plaats in de OK-ruimte van Artis met de daar aanwezige fiber-bronchoscoop, waarbij de dierenarts handmatig, met een spuit,

lucht insuffleerde. Het werd roeien met de riemen die er waren: geen beeldverslaglegging, maar ouderwets kijken door het

Lees verder op pagina 131.



Endoscopie bij een slingeraap in de OK-ruimte van Artis.

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

BEHANDEL MET PRECISIE



De eerste en enige darmselectieve biological¹

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

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

Voor de verkorte productinformatie zie elders in deze uitgave.

Referenties:

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



© Takeda Nederland bv, Hoofddorp. A-14-5445. Aug 2014

 **Entyvio**[®]
vedolizumab

KWALITEITSREGISTRATIE ENDOSCOPIE:

Waar gaan we naartoe?

Al weer enige tijd geleden gaf Willem Moolenaar aan, dat de manier waarop de kwaliteit van de geleverde zorg wordt beoordeeld, aan het veranderen is. In zijn artikel 'Van topcynicus naar topclinicus' (MAGMA 4-2011) stelde hij vast dat er een overgang gaande is van *evidence based medicine* naar *value based medicine*, waarbij de conventionele kwaliteitsparameters vervangen worden door indicatoren waarbij de uitkomsten van behandelingen en kosten zichtbaar worden gemaakt en de gezondheidswinst van de patiënt centraal staat. Ofwel: de 'zichtbare zorg'-indicatoren maken plaats voor indicatoren uit kwaliteitsregistraties.

Beleidsplan MDL

Dit zal gaan betekenen, dat uitkomsten van behandelingen worden geregistreerd en geanalyseerd en vervolgens worden terug-

gekoppeld naar de zorgverleners. En op termijn ook naar andere belanghebbenden, zoals verzekeraars, IGZ en niet in de laatste plaats patiëntenverenigingen. In de chirurgische deelgebieden van de gezondheidszorg is men ons hierin al voorgedaan, wat heeft geleid tot het oprichten van verschillende 'audits'. Daarvan is de Dutch Surgical Colorectal Audit (DSCA) het eerste en meest bekende voorbeeld. Het Dutch Institute of Clinical Auditing (DICA), waar deze registraties zijn ondergebracht, telt nu zeventien werkende deelregistraties, alle aangegeven met een vierletterige afkorting.

Bij het opstellen van *Excelleren in de breedte*, ons NVMDL-beleidsplan 2013–2018, is er in de beleidsdoelen al rekening mee gehouden dat ook de kwaliteit van de MDL-zorg zo beoordeeld gaat worden. Het geformuleerde beleidsdoel is, dat onze

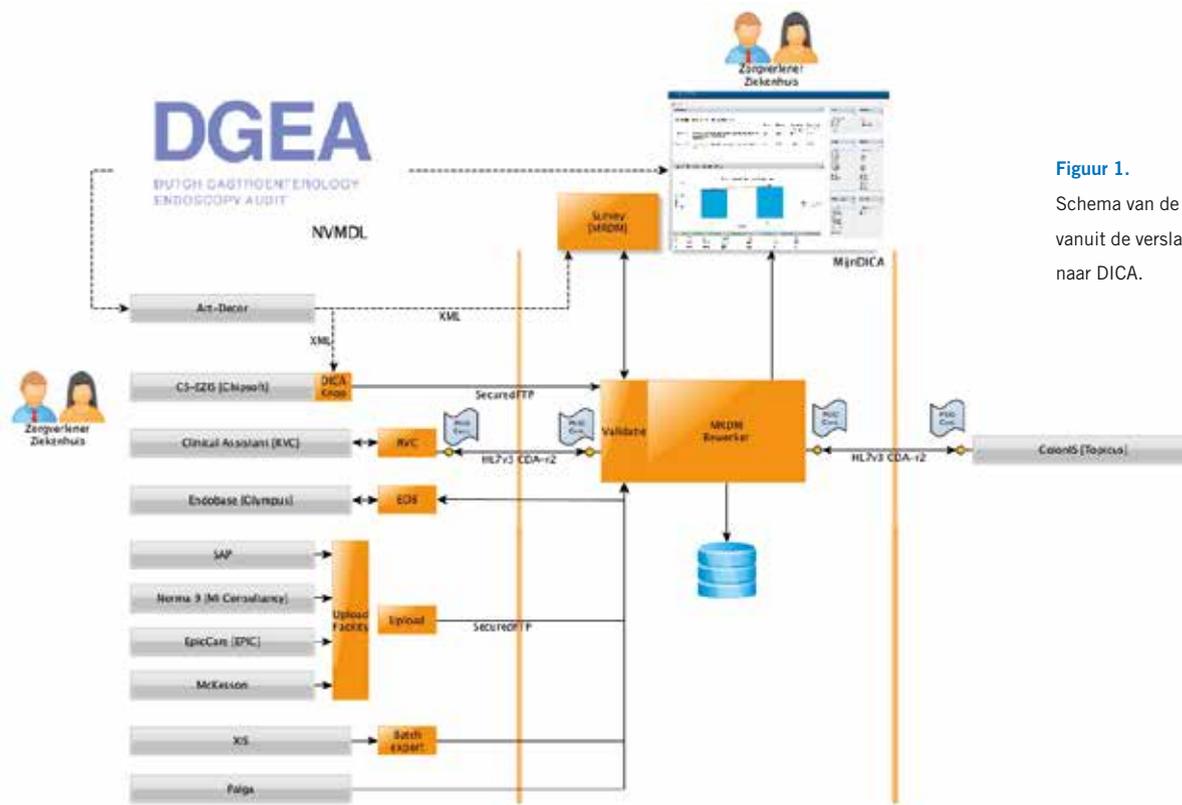
beroepsgroep "transparant is over de wijze waarop de zorg verleend wordt en over de uitkomst van de behandelingen, welke zullen worden geregistreerd middels de Dutch Gastro-intestinal Endoscopy Audit (DGEA, onderdeel van het DICA)."

Met de Commissie Kwaliteit zijn we hiermee aan de slag gegaan en inmiddels zijn er nu twee endoscopische kwaliteitsregistraties in ontwikkeling, te weten de coloscopie-registratie in DGEA (DICA) en de ERCP-registratie in VREST. Deze laatste registratie is door Arjun Koch onlangs besproken in MAGMA 2-2014 (*Meten is weten*, p. 51). In overleg met de IGZ is besloten dat 'meedoen met de ERCP-registratie' een indicator wordt in het jaar 2016.

Kwaliteitsregistratie coloscopie: DGAE

Begin 2013 is met subsidie van de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS) een project gestart met het DICA. Dit project voorziet in het maken van een datawarehouse bij DICA voor invoer van de

Lees verder op pagina 130



Figuur 1.

Schema van de koppelingen vanuit de verslagssystemen naar DICA.

gegevens, de bewerking en de online terugkoppeling aan de zorgverlener via Mijn-DICA. Een werkgroep van MDL-artsen heeft zich gebogen over de vraag welke parameters zullen worden geregistreerd. Er is gekozen om het eenvoudig te houden en dit voorlopig te beperken tot de volgende parameters: indicatie, ASA-classificatie, sedatie, BBPS, coecumintubatie en adenooiddetectie. In de toekomst is dit uit te breiden of aan te passen, bijvoorbeeld met data uit een patiëntenquête in de vorm van PROM's.

Het uitgangspunt hierbij is dat de gegevens (uiteraard) valide zijn en de registratielast tot een minimum beperkt blijft. Door in het verslagstelsel bepaalde items te coderen, is het mogelijk bij het afsluiten van het verslag de voor de registratie noodzakelijke data naar de database te verzenden (direct of met DICA-knop). Binnen het DICA is koppeling mogelijk met het pathologiesysteem van PALGA, zodat de adenooiddetectie kan worden berekend zonder dat de PA achteraf handmatig moet worden inge-

voerd. Het DICA heeft grote ervaring met het geanonimiseerd omgaan met patiëntgegevens in registraties en werkt met MRDM (Medical Research Data Management), dat als databewerker optreedt. MRDM zorgt er ook voor dat de data vanuit de verslagssystemen automatisch worden verkregen – heeft dit technisch al op orde voor RVC en Chipsoft – en is hierover met Endobase in gesprek. Voorwaarde is wel dat de verslagssystemen beter worden gestructureerd. De gebruikersgroepen zijn hiermee bezig. Het is de bedoeling om begin 2015 met een aantal endoscopiecentra aan te sluiten en proef te draaien. In de loop van 2015 kunnen dan meer centra aansluiten.

Datamanagement

Wat gaat er gebeuren met de verkregen gegevens? De NVMDL is en blijft eigenaar van de database. Vanuit de NVMDL moet worden vastgesteld wat de betekenis is van de data en waaraan een kwalitatief goede coloscopie moet voldoen. Dit kan per indicatie verschillen. Zo zal bij de indicatie

'IBD-surveillance' een andere ADR te verwachten zijn dan bij de indicatie 'Diagnostiek', 'Surveillance na CRC/poliepectomie' of 'BVO'. De gebruiker moet online per indicatie kunnen inzien hoe hij presteert ten opzichte van de benchmark en moet in de gelegenheid worden gesteld om zijn prestatie te kunnen verbeteren. Uiteindelijk zullen ook andere partijen, bijvoorbeeld zorgverzekeraars, naar deze data gaan vragen en zal tevoren met alle gebruikers moeten worden afgesproken op welk moment en met welke gegevens naar buiten kan worden gekomen. Het DICA doet dit plenair (i.e. met alle partijen) op de 'indicatordagen', waarbij de indicatoren voor de verschillende registraties voor het aanstaande jaar worden vastgesteld. Dat is ook het moment waarop de kwaliteitsregistratie, mits wordt voldaan aan daarvoor geldende voorwaarden, bekostigd gaat worden in de reguliere zorg door een opslag in de DOT-prijs.

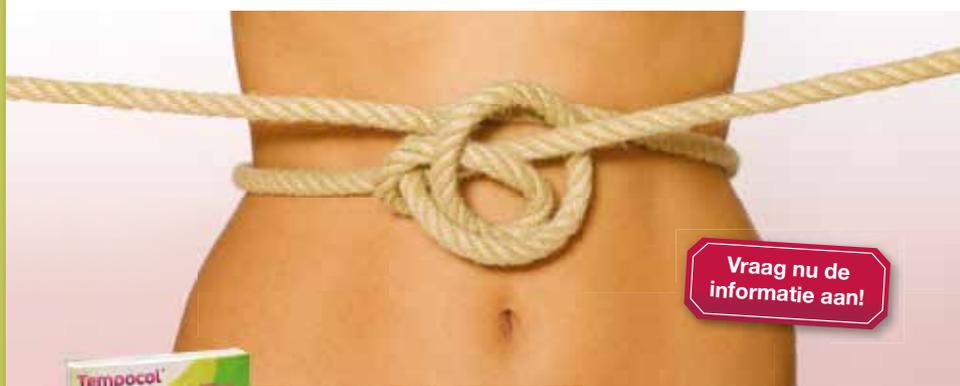
Michiel Ledeboer
voorzitter commissie Kwaliteit

Buikpijn?
Lichte darmkrampen?
Winderigheid?

Nieuw!

Tempocol®

**Het enige geregistreerde geneesmiddel met
pepermuntolie**



**Vraag nu de
informatie aan!**

Tempocol® is een nieuw geregistreerd kruidengeneesmiddel dat zonder recept verkrijgbaar is bij de apotheek.

Lees voor gebruik de bijsluiter

Vervolg van pagina 127.

oculair. Op basis van de gevonden erosies en kleine ulcera werd de therapie voor de slingeraap aangepast.

Om Artis beter te kunnen bijstaan, doneerde het Onze Lieve Vrouwe Gasthuis (OLVG) twee afgekeurde endoscopen en een oude mobiele unit van het Prinsengracht Ziekenhuis aan de dierenartsen aldaar. Eerst maakten we met deze apparatuur echter een kleine uitstap naar Stichting AAP in Almere om een gastroscopie te doen bij een baviaan. De hoektanden van dit dier waren indrukwekkend, kan ik u melden, mijn endoscopie-assistente werd er wel een beetje bang van. Maar onder narcose kan er weinig gebeuren en kun je je rustig verlaten op de ook aanwezige dierenarts.

Samen met collega-MDL-arts Bert Baak op avontuur in Amsterdam. De door ons

onderzochte dieren werden alsmaar groter. De fikse kop en nek van een zwarte jaguar zorgden ervoor dat we met de coloscoop nét zijn maag konden bereiken. Je realiseert je pas achteraf, dat je tijdens het werk helemaal vergeet dat je met een roofdier bezig bent. Toen ik naderhand vertelde dat ik van dichtbij een jaguar had gezien, reageerde mijn vriendin met: “Dat vind ik helemaal geen auto voor jou.”

De orang oetan die ik samen met Bert mocht scopiëren, werd onder streng toezicht en met uitgebreide protocolaire hygiënemaatregelen via de ambulance bij ons in het OLVG afgeleverd. Dit gigantische dier had zulke grote handen dat Berts eigen hand er volledig in verdween. Eén grote orang-oetanhand werd tijdens de narcose vastgehouden door de assistente, een bijzonder gezicht. Alle zorg was er, helaas heeft dit dier kort nadien het leven gelaten.

De *Volkskrant* maakte er destijds melding van.

De dierenartsen van Artis bellen ons af en toe voor overleg, en soms proberen ze het zelf. “Een stokje zat vast in de slurf van een olifant. Het is ons gelukt het te verwijderen met jullie endoscoop, maar het was verdomd lastig. Als jullie het doen, lijkt het zo eenvoudig. Volgende keer mogen jullie weer.”

Het is mooi werk, pro deo uiteraard en op een vrije dag. Ook onze endoscopieassistenten willen graag mee, hooguit is er een vleugje twijfel als ze weer aan die grote gebitten en glimmende snijtanden denken. Ons antwoord luidt dan ook steevast: “Bel maar, we doen het graag!”

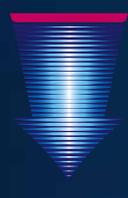
Marloes van Ierland en Bert Baak
MDL-artsen, OLVG Amsterdam



Zwarte jaguar op de röntgenafdeling van het OLVG.

Alles zien wat je wilt zien



 **EZICLEN**[®]
— Bowel Prep Kit —

THE CLEANSING EXPERT

Beleid antitrombotische therapie rondom endoscopische procedures

Momenteel wordt de laatste hand gelegd aan de langverwachte revisie van de huidige richtlijn 'Beleid antitrombotische therapie rondom endoscopische procedures' die nog dateert uit 2005. Antitrombotische therapie wordt gebruikt om het risico van trombo-embolische gebeurtenissen te reduceren bij patiënten met bepaalde cardiovasculaire aandoeningen en risicofactoren (zoals status na hartklepprothese, boezemfibrilleren en acuut coronair syndroom), cerebrovasculair accident (CVA) en transient ischemic attack (TIA), diep-veneuze trombose en longembolie, hypercoagulabiliteit en vasculaire endoprothesen.

Antitrombotische middelen kunnen worden onderverdeeld in: 1) anticoagulantia, zoals ongefractioneerde heparine, laagmoleculair heparine en vitamine-K-antagonisten (zoals fenprocoumon en acenocoumarol) en 2) trombocyten-aggregatierepressoren (TAR), zoals COX-1-repressoren (acetylsalicylzuur), thienopyridines (clopidogrel en ticlopidine) en de glycoproteïne IIb/IIIa-receptorblokkers (tirofiban, abciximab). Recent zijn hier de non-VKA orale anticoagulantia (NOACs) zoals dabigatran, rivaroxaban en apixaban bijgekomen. Nieuwe TARs zijn prasugrel en ticagrelor.

Er zijn in Nederland circa 400.000 patiënten die vitamine-K-antagonisten en circa 2 miljoen patiënten die TAR gebruiken en regelmatig een combinatie van deze (combi/triple therapie). Per jaar ondergaat ongeveer 10% van deze patiënten een procedure waarbij de medicatie dient te worden onderbroken.

Handelingsrichtlijnen

In de nieuwe richtlijn wordt een handvat gegeven voor: 1) hoe te handelen bij een patiënt met antitrombotische medicatie die een therapeutische endoscopie moet onder-

gaan; 2) de risico's op bloedingen gerelateerd aan endoscopische interventies; 3) de risico's op trombo-embolische complicaties door het onderbreken van antitrombotische therapie; 4) hoe te handelen bij een uit de tractus digestivus bloedende patiënt onder antitrombotische therapie.

Vóór aanvang van een endoscopische ingreep bij patiënten met antitrombotische therapie is het belangrijk om in ogenschouw te nemen dat potentiële trombo-embolische gebeurtenissen die plaatsvinden na het onderbreken van de therapie (zoals een CVA of coronaire stenttrombose), ernstige consequenties hebben, terwijl bloedingen na hoogrisicoprocedures – hoewel vaker voorkomend – zelden leiden tot hoge morbiditeit of mortaliteit. Overleg met de patiënt en eventueel met de arts die hem/haar antitrombotische therapie heeft voorgeschreven voorafgaand aan de procedure is dan ook noodzakelijk om te beoordelen of de procedure kan worden uitgesteld en of de medicatie kan worden onderbroken dan wel worden overbrugd.

Laag of hoog risico

Endoscopische procedures verschillen in potentiële risico's op het ontstaan van ernstige (oncontroleerbare) bloedingen. Laagrisicoprocedures zijn alle diagnostische procedures inclusief die met mucosale biopsie en ERCP zonder papillotomie, diagnostische ballon-geassisteerde enteroscopie en EUS zonder *fine-needle aspiration* (FNA) of Tru-Cut-naaldbiopsie. Endoscopische procedures met een verhoogde kans op bloedingen zijn endoscopische poliepectomie en EMR, therapeutische ballon-geassisteerde enteroscopie, papillotomie en de procedures die een bloeding kan veroorzaken die niet direct endoscopisch kunnen worden verholpen, zoals dilatatie van benigne of maligne stricturen, percutane endoscopi-

sche gastrostomie (PEG) en EUS-geleide FNA.

De waarschijnlijkheid van een trombo-embolische gebeurtenis gerelateerd aan het onderbreken van antitrombotische therapie voor een endoscopische procedure hangt af van de pre-existente noodzaak voor antitrombotische therapie. Laagrisicocondities zijn een (eenmalige) DVT >3 maanden geleden, non-valvulair atriumfibrilleren met een CHADS2-score lager dan 3 (in afwezigheid van recent TIA of CVA), bioprothesehartkleppen en patiënten zonder myocardinfarct met stabiele angina pectoris, die in het afgelopen jaar niet zijn gedotterd. Hoogrisicocondities zijn onder andere: patiënten met mechanische hartkleppen en patiënten met non-valvulair atriumfibrilleren met een CHADS2-score boven de 3.

Discussie

De richtlijn bevat diverse tabellen (zie www.mdl.nl/MAGMA) waarin deze diverse risicogroepen worden benoemd en bespreekt de literatuur waarop deze indeling is gebaseerd. Er is nog (internationale) discussie over de indicaties van bijvoorbeeld overbruggingstherapie (*bridging*) bij hoogrisicopatiënten en het verschil in beleid tussen VKA en NOACs bij diagnostische procedures. De werkgroep verwacht dat mogelijk nog dit jaar hierover meer duidelijkheid komt. Vooralsnog zijn de adviezen ten aanzien van electieve endoscopische procedures bij patiënten met antitrombotische therapie samengevat in onderstaande tabel. Belangrijk is laagdrempelig te overleggen met een lid van het voorschrijvend specialisme zoals cardioloog of neuroloog en het onderbreken van VKA te laten coördineren door de Trombosedienst.

Namens de werkgroep
Maarten Tushuizen

Salofalk® 3g Granu-Stix®

Less is more

Waarom meer als 3 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

1x daags 3g



- ✓ Salofalk® 3g Granu-Stix® significant effectiever dan Salofalk® tabletten in de behandeling van actieve distale colitis ulcerosa.²
- ✓ Patiënten geven de voorkeur aan een eenmaal daagse dosering.³

Salofalk® 3g Granu-Stix® bij colitis ulcerosa
Het resultaat van steeds beter willen worden

Apps voor de MDL-arts

U bent opgeleid met leerboeken, wij AIOS gebruiken tegenwoordig ook apps. Mocht u het nog niet weten: apps zijn applicaties ofwel softwareprogramma's die u kunt downloaden en installeren op uw smartphone en tablet. Apps zijn *hot*. Inmiddels is er een enorm aanbod op alle mogelijke terreinen, waarvan ook een deel voor professioneel gebruik. Voor u als MDL-arts zijn er inmiddels vele apps bedacht en ingericht. Uit dit grote aanbod hebben we hieronder de zes interessantste gratis apps uitgelicht. Applicaties die u in de

dagelijkse praktijk van pas kunnen komen: als naslagwerk dan wel in het contact met uw patiënten. We hebben vooral gekeken naar praktische toepasbaarheid en gebruikersgemak.

Op www.mdl.nl/MAGMA vindt u ten slotte nog vier 'eervolle vermeldingen'. We zijn benieuwd of u na het lezen van dit artikel ook apps gaat gebruiken!

Bart Opsteeg en Henk-Marijn de Jonge, AIOS MDL



Meditoons

Platform: iPhone, iPad

Prijs: gratis

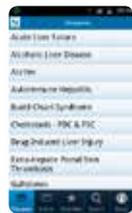
Producent: Pearlswan Communications

Meer informatie:

www.meditoons.com

Onder het motto: een foto zegt meer dan duizend woorden. Meditoons bevat korte animaties van maximaal één minuut waarmee u in de spreekkamer op uiterst eenvoudige wijze ziektebeelden kunt uitleggen aan uw patiënten (zoals fistels, choledocholithiasis en maagzweren).

De normale anatomie is te zien alsmede het ontstaan en ontwikkelen van een ziekte. De filmpjes zijn gemaakt zonder geluid, zodat u zelf mondeling toelichting kunt geven. Ook te vinden op internet en erg handig voor in de spreekkamer!



iLiver

Platform: Android, iPhone, iPad

Prijs: gratis

Producent: European Association for the Study of the Liver (EASL)

Meer informatie:

www.iliver.eu

iLiver is gebaseerd op de richtlijnen van de EASL en bevat informatie en aanbevelingen over vierentwintig leverziekten (variërend van hepatorenaal syndroom tot de ziekte van Wilson). Er is informatie te vinden over onder andere klinische presentatie, diagnostiek, scoremodellen, therapie en relevante links naar andere online informatiebronnen.

Daarnaast vindt u er een groot aantal calculators. Wereldwijd inmiddels ruim 14.000 downloads.



NLcolosurvRL

Platform: Android, iPhone, iPad

Prijs: gratis, registreren is vereist middels BIG-nummer

Producent:

everywhereIM Ltd.

Meer informatie:

Richtlijn coloscopie-surveillance, www.mdl.nl.

De app-versie van onze coloscopierichtlijn. BVO-artsen kunnen de surveillancetermijnen natuurlijk dromen, de anderen hebben wellicht het zakkaartje binnen handbereik. Deze app is de handige app-variant van de richtlijn en neemt u stap voor stap door uw casus en geeft gericht advies.



Calculate by QxMD

Platform: Android, iPhone, iPad, BlackBerry

Prijs: gratis

Producent: QxMD

Meer informatie:

www.qxmd.com

Er zijn veel apps die inspringen op de behoefte om snel een scoringssysteem in te vullen. De meest volledige app in ons vakgebied is Calculate by QxMD. De belangrijkste MDL-classificaties zijn aanwezig en via de functie Favorieten kunt u een lijst aanmaken met alle voor de MDL-arts relevante scoringssystemen uit overige specialismen. Is het equivalent van de site www.mdcalc.com, die helaas (nog) niet in app-variant verkrijgbaar is.



EUS

Platform: iPhone, iPad

Prijs: gratis

Producent:

Endosonography LLC

Meer informatie: www.eusappsupport.com

Deze applicatie is ontwikkeld voor MDL-artsen met aandachtsgebied endo-echografie. Zij bevat videobeelden met audio over diagnostiek, FNA en interventies. Ook zijn er slides voor presentaties te vinden. Verder vindt u er recente literatuur alsmede een cytopathologiesectie (link naar YouTube).



Epocrates

Platform: Android, BlackBerry, iPhone, iPad, Windows Mobile

Prijs: gratis (er zijn ook betaalde versies met extra's)

Producent: Epocrates

Meer informatie:

www.epocrates.com

Epocrates is een app die duizenden geneesmiddelen laat zien in combinatie met mogelijke interacties, contra-indicaties en geschikte dosering. Het is ook mogelijk te zoeken op ziektebeeld. Daarnaast kunt u op uiterlijke kenmerken achterhalen met welk geneesmiddel u te maken hebt (vorm, kleur, opdruk, breukstreepje). Deze app moet het dan ook vooral hebben van zijn volledigheid als naslagwerk. Het is mogelijk de app te limiteren tot uw eigen specialisme.

NIEUW

FERRING
PHARMACEUTICALS

Lokaal werkend corticosteroid bij
milde tot matige actieve colitis ulcerosa

CORTIMENT®

KRACHT VAN CORTICOSTEROÏD LAGE SYSTEMISCHE BELASTING

**SIMPELWEG
KUNNEN
GENIETEN**



Cortiment®MMX®

Kracht met gewenst veiligheidsprofiel

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 lichte tot matig ernstige actieve colitis ulcerosa). **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen. Cortiment bevat o.a. sojaolie. **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 zoals: allergieën, goedaardige intracraniale hypertensie. Het verlagen van de dosis systemische steroïde moet in dat geval met de nodige voorzichtigheid plaatsvinden. Door suppressie van de ontstekingsreactie en het immuunsysteem neemt de vatbaarheid voor en de ernst van infecties toe. De klinische presentatie kan atypisch zijn, en ernstige infecties, zoals sepsis en tuberculose, kunnen worden gemaskeerd, waardoor ze een vergevorderd stadium kunnen bereiken voordat ze worden herkend. Als patiënten zijn geïnfecteerd of wanneer verdenking op infectie bestaat, overweeg dan om de behandeling met glucocorticoiden te verminderen of te staken. Glucocorticoiden 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 glucocorticoiden aanbevolen. Een verminderde leverfunctie kan invloed hebben op de eliminatie van glucocorticoiden. Het risico van systemische bijwerkingen neemt toe bij patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis (bijv. levercirrose). Wanneer de behandeling wordt gestaakt kan het nuttig zijn om de dosis geleidelijk aan te verlagen. Bijzondere zorg is noodzakelijk wanneer het gebruik van systemische corticosteroiden wordt overwogen bij patiënten met bestaande of eerdere ernstige affectiviteitsstoornissen of wanneer 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 ketoconazol of met grote hoeveelheden grapefruitsap. Omdat bekend is dat corticosteroiden een immunologisch effect hebben, is het waarschijnlijk dat gelijktijdige toediening van Cortiment tabletten de immunoreactie op vaccins vermindert. **Bijwerkingen:** vaak komt voor: misselijkheid, pijn in de boven-buik, hoofdpijn, slaperigheid, stemmingswijziging, daling cortisolwaarde in bloed, influenza, virusinfectie van de bovenste luchtwegen. **Registratiehouder:** Ferring B.V., Polarisavenue 130, 2132 JX, Hoofddorp. **Afleverstatus:** U.R. **Datum tekst:** september 2013

Oppassen met MDL-medicatie bij kwetsbare ouderen!

Wist u dat veel richtlijnen en voorschrijfadvisen voor geneesmiddelen geen rekening houden met de doelgroep kwetsbare ouderen? Dit terwijl door de toenemende vergrijzing steeds meer patiënten op uw spreekuur tot deze (75+) doelgroep horen.

Reden voor ZONMw om de oprichting van een Expertise Centrum voor Pharmacotherapie bij Ouderen (Ephor) financieel te ondersteunen. Ephor is verbonden aan de afdeling Geriatrie van het UMC Utrecht en heeft inmiddels haar bestaansrecht bewezen.

Ephor.nl

De website van Ephor (www.ephor.nl) biedt een scala aan informatie over geneesmiddelen, die ook voor MDL-artsen van belang kan zijn. Deze unieke geneesmiddeleninformatie is breed en gratis toegankelijk en een aanvulling op bronnen als het Farmacotherapeutisch Kompas, UpToDate of de Summary of Product Characteristics SmPC-teksten van het College Beoordeling Geneesmiddelen.

Startdocument en MDL-modules

Een belangrijk startdocument (te downloaden via de Ephor-website) is een artikel uit 2012 waarin de verschillen in farmacokinetiek en farmacodynamiek van geneesmiddelen bij ouderen wordt beschre-

ven [1]. Een artikel over de criteria die relevant zijn voor geneesmiddelkeuze bij ouderen vult het eerstgenoemde artikel aan [2].

Voorts zijn voor MDL-artsen die onderwijs geven, modules beschikbaar die het voorschrijven van 'gevaarlijke' middelen bij ouderen moeten voorkomen. Te denken valt aan middelen met een anticholinerge (bij)werking waardoor verwardheid, delier, urineretentie, glaucoom en droge mond kunnen ontstaan.

In diverse geneesmiddelenrapporten wordt per therapeutische groep een voorkeursmiddel voor kwetsbare ouderen beschreven. Zo is recent een geneesmiddelenrapport over NSAIDs verschenen waarin de hogere risico's van met name naproxen voor maagbloedingen ten opzichte van celecoxib in kaart worden gebracht. Alle rapporten zijn geschreven op basis van evidence based-uitgangpunten. Ephor.nl: hierbij van harte aanbevolen.

Koos Brouwers, klinisch farmacoloog
Adviseur Pharmacotherapie Commissie NVMDL

Kijk op www.mdl.nl/MAGMA voor de literatuurverwijzingen in MAGMA 4-2014.

Verkorte productinformatie van Tempocol

Tempocol, maagsapresistente zachte capsules, RVG 109856.

Samenstelling: Eén maagsapresistente zachte capsule bevat 182 mg pepermuntolie. Andere bestanddelen: gelatine, glycerol, ethylcellulose, sodiumpalmitaat (E401), middellangeketen-triglyceride, oliezuur.

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

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

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

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

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

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

Farmacotherapeutische categorie: ATC-code: A03AX.

Afleverstatus: UAD

Datum: November 2012

Will Pharma
Wilgenlaan 5
1161 JK Zwanenburg

WILL PHARMA

Tempocol®

RECTIFICATIE

Deelnemende ziekenhuizen REDUCE PDS

In MAGMA 3-2014 (pag. 81–83) berichtten wij u over het zorgtraject REDUCE PDS. Daarbij plaatsten we ook een tabel met de deelnemende ziekenhuizen, deze is echter verouderd. Daarom hier een update:

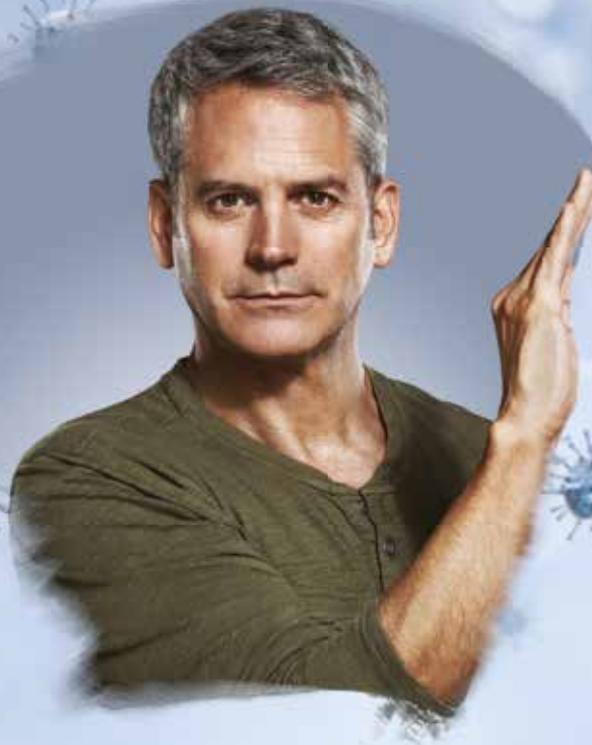
Plaats	Ziekenhuis
Alkmaar	Medisch Centrum Alkmaar
Amersfoort	Meander Medisch Centrum
Apeldoorn	Medisch Centrum de Veluwe
Beverwijk	Rode Kruis Ziekenhuis
Ede	Ziekenhuis Gelderse Vallei
Eindhoven	Catharina Ziekenhuis, Maxima Medisch Centrum
Hoofddorp	Spaarne Ziekenhuis
Leeuwarden	Medisch Centrum Leeuwarden
Maastricht	MUMC
Nijmegen	Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis
Uden	Bernhoven
Zwolle	Isala

<http://www.pdsb.nl/nieuws/project-reduce-pds.aspx>

Eénmaal daags

OLYSIO
SIMEPREVIR
150 mg capsule

Olysis[®] onthult de weg naar genezing



- ♥ **Eerste baanbrekende 12 weken IFN-vrije*** en ribavirine-onafhankelijke[†] **DAA combinatietherapie** voor patiënten met HCV genotype 1 of 4¹
- ♥ **Krachtige werkzaamheid** waardoor hoge SVR percentages worden bereikt bij patiënten die moeilijk te genezen zijn (zowel met IFN-vrije therapie als met triple-therapie).¹⁻⁵
- ♥ **Bewezen werkzaamheid bij een brede groep patiënten** met HCV G1, G4 en co-infectie met HIV, ongeacht de ernst van de ziekte of eerdere behandeling¹⁻⁵
- ♥ **Eenvoudige, éénmaal daagse dosering** met gunstig veiligheids- en verdraagbaarheidsprofiel¹⁻⁵

* Olysis met sofosbuvir dient alleen te worden gebruikt bij patiënten die behandeling met interferon niet verdragen of er niet voor in aanmerking komen en die dringend behandeling nodig hebben.

† Op basis van klinische beoordeling van elke patiënt afzonderlijk
Verkorte productinformatie staat elders in deze uitgave.

Zwangeren gezocht! Een studie naar onconventioneel thiopurinegebruik

Voor een retrospectieve studie naar de veiligheid van 6-thioguanine en/of combinatietherapie allopurinol-thiopurine tijdens zwangerschap zijn wij op zoek naar vrouwelijke IBD-patiënten. Deze onconventionele 'rescue'-thiopurines worden in toenemende mate voorgeschreven bij falend gebruik van de gangbare thiopurinederivaten. Van azathioprine en mercaptopurine is bekend dat deze veilig kunnen worden gecontinueerd tijdens zwangerschap. Echter, de recente IBD-richtlijn (2014) stelt dat er te weinig *evidence* is met betrekking tot de veiligheid en teratogeniciteit van 6 thioguaninegebruik tijdens zwangerschap. Daarnaast wordt geadviseerd terughoudend te zijn met het voorschrijven van allopurinol tijdens zwangerschap vanwege mogelijke teratogeniciteit zoals beschreven bij twee patiënten.

Meer inzicht

Het is van aanzienlijk belang meer inzicht te krijgen in de veiligheid van deze 'rescue' thiopurines tijdens zwangerschap bij IBD-patiënten.

Hebben u of uw collega's IBD patiënten behandeld met 6-thioguanine of de combinatie allopurinol-thiopurine op enig moment tijdens een zwangerschap? Dan willen wij u graag vragen contact met ons op te nemen. Wij sturen een beknopte vragenlijst, waaronder algemene vragen over de patiënte, maar ook meer specifieke vragen over de zwangerschap. Bij aanleveren van een patiënt bieden wij als dank/beloning een co-auteurschap aan.

Voor meer informatie en/of te includeren patiënten

kunt u contact opnemen met: Sophie van den Berg (student onderzoeker VUmc) via So.vandenBerg@vumc.nl of Nanne de Boer (MDL-arts VUmc) via KHN.deBoer@vumc.nl.

Veel dank!

Sophie van den Berg en Nanne de Boer
VUmc, Amsterdam

MDL TRANSFERS

Noorden

Ilona Kerkhof (UMCG) start per 1 december in Harderwijk, haar aandachtsgebied wordt in ieder geval de hepatologie. Daarmee komt het St. Jansdal op 6 MDL-artsen naast 2 internisten die uitsluitend MDL-werk doen. Voor deze twee artsen komt het pensioen dichterbij. Dit geeft ruimte voor nog zeker 1 MDL-arts.

Westen

Jaap Kloek (AMC) zal in januari 2015 beginnen in het Reinier de Graaf Gasthuis in Delft, met als aandachtsgebieden oncologie en advanced endoscopie. In het Reinier de Graaf zal ook Annemarie de Vries (Erasmus MC) in het voorjaar aan de slag gaan, met IBD en hepatologie als differentiatie.

Jurriën Reynders en Jilling Bergmann (beiden Erasmus MC) zullen in 2015 starten in het Haga Ziekenhuis. Jilling start daar 1 maart 2015 met oncologie en hepatologie als aandachtsgebieden. Jurriën volgt halverwege 2015 met een focus op *advanced* endoscopie en hepatologie.

Bindia Jharap en Maria Meurs (beiden VUmc) zullen volgend jaar starten in het Medisch Centrum Alkmaar: Bindia voor IBD en Maria voor bekkenbodem/BVO.

Hanneke Beaumont (AMC) start als 11^{de} MDL-arts in het VUmc

voor dunnedarmpathologie en IBD. Bart Takkenberg (AMC) blijft in het AMC voor de hepatologie.

Zuiden

Het Maastricht UMC+ is op zoek naar twee MDL-artsen: enthousiaste collega's voor de hepatologie en digestieve oncologie. Er wordt een levertransplantatieproject gestart met Aken, wat zal leiden tot verdere samenwerking in Euregionaal verband. Wat de consequenties voor Leiden en Rotterdam zijn, is nog onduidelijk.

Suriname/Curacao/Antillen

Roddy Schotborgh hoopt op een jonge MDL-arts of op een potentiële pensionado die wil uitstromen via de Antillen.

Algemeen

Er zijn nu 430 MDL-artsen actief, van wie 425 lid van onze vereniging. De problemen in Zeeland, Friesland, Drenthe, Overijssel en Brabant blijven bestaan. De uitstroom klit als het ware samen in mammoet-MDL-afdelingen in het westen van Nederland. Kleinere ziekenhuizen als Woerden en Purmerend zouden graag MDL-artsen aantrekken.

ANTI-TNF- α EN IPILIMUMAB-GEASSOCIEERDE COLITIS

Een 56-jarige man werd in 2014 gediagnosticeerd met een lymfoom en ossaal gemetastaseerd melanoom, waarvoor behandeling in de vorm van ipilimumab werd opgestart [1]. Na de derde kuur ontwikkelde hij bloederige diarree. Infectieuze oorzaak werd uitgesloten middels feceskweken. Bij ileocoloscopie werd een beeld gezien van diffuse, matig ernstige, aspecifieke colitis met nummulaire ulcera (zie afbeelding 1). In de bipten werd een aspecifieke chronische ontsteking gezien, zonder architecturale veranderingen. Immunohistochemische kleuring voor CMV bleek negatief. Differentiaal diagnostisch werd gedacht aan een atypische presentatie van IBD, of een ipilimumab-geassocieerde colitis. Behandeling werd gestart met prednison oraal 40 mg per dag. Van de geplande 4^e infusie ipilimumab werd definitief afgezien. Vanwege uitblijven van respons werd na 7 dagen de dosering opgehoogd naar 80 mg per dag. Desondanks namen de klachten toe.

Op dag 21 presenteerde patiënt zich met bloederige diarree tot 8 maal per dag. Bij lichamelijk onderzoek een matig zieke man, met een temperatuur van 37,7 °C, geen tekenen van peritoneale prikkeling. Laboratoriumdiagnostiek toonde een leukocytengetal van $10,1 \cdot 10^9/L$ en een CRP van 34 mg/L. Het fecescalprotectine was $>3000 \text{ ug/g}$.

Er werd gestart met 90 mg prednison per dag intraveneus. Middels feceskweken werd een infectieuze genese andermaal uitgesloten. Opnieuw werd ileocoloscopie verricht. Deze toonde progressie naar een ernstige ileocolitis, met nu ook diepe longitudinale en grillige ulcera (zie afbeelding 2). Op basis van literatuurstudie [2-5] werd besloten tot behandeling met een eenmalige gift infliximab 5 mg/kg, waarop patiënt een snelle klinische respons toonde. Drie dagen na de infusie was de defecatiefrequentie verminderd naar viermaal daags en kon hij worden ontslagen. Bij follow-up bleken de klachten verdwenen na 16 dagen. Na drie maanden was het fecescalprotectine gedaald tot 314 ug/g. Eén maand na de infliximab-infusie bleek het melanoom sterk progressief met diffuse ossale en viscerale metastasering, waarop werd gestart met dacarbazine. Ook onder deze therapie bleek de ziekte progressief. Patiënt is inmiddels in het terminale stadium.

Beschouwing

Ipilimumab is een humaan monoklonaal antilichaam tegen cytotoxisch T-lymfocyt antigeen-4 (CTLA-4), een receptor op cytotoxische T-lymfocyten, die de anti-tumor T-celrespons inhibeert. Door de antagoniserende werking van ipilimumab op deze receptor wordt deze T-celrespons gedesinhibeerd, met tumorcel dood als gevolg. Immuun gemedieerde toxiciteit komt vaak voor, waarvan enterocolitis het meest frequent is (in 1–31%) [4, 5]. Ipilimumab wordt gebruikt als tweedelijnsbehandeling bij een gemetastaseerd melanoom. Het toepassingsgebied zal waarschijnlijk worden uitgebreid naar prostaat, colorectaal en niet-kleincellig longcarcinoom, waarmee de incidentie van deze vorm van entero-

colitis zal toenemen. De eerstelijnsbehandeling bestaat uit corticosteroiden, soms tot hoge doses van 90 mg prednisolon intraveneus. Er wordt in toenemende mate gerapporteerd over succesvolle en veilige toepassing van een eenmalige gift anti-TNF- α in de behandeling van steroid-refractaire gevallen. Ondanks dit succes zijn er kanttekeningen te maken bij de veiligheid van anti-TNF- α bij melanoom. Recent werd een statistisch significante associatie aangetoond tussen behandeling met anti-TNF- α en ontwikkeling van melanomen [6]. Of anti-TNF- α een onafhankelijke risicofactor vormt, is echter niet bekend. Over progressie van melanoom ten gevolge van eventuele antagonering van ipilimumab door anti-TNF- α , dan wel negatief effect op het natuurlijk beloop van melanoma, zijn geen data beschikbaar. Evenmin is er literatuur over het langetermijnbeloop na succesvolle behandeling. Gezien de patiëntengroep waarin ipilimumab wordt toegepast, kan deze in het algemeen als ongunstig worden beschouwd.

Conclusie

In deze casus is sprake van ipilimumab-geassocieerde colitis, refractair voor hoge dosis steroiden. Een eenmalige infusie van de TNF- α remmer infliximab van 5 mg/kg induceerde een snelle en blijvende respons. Er zijn geen data over eventuele invloed van anti-TNF- α op het beloop van gemetastaseerd melanoom. Derhalve lijkt het aangewezen om toepassing strikt te beperken tot steroid-refractaire gevallen.

Ingeborg Wijting, ANIOS MDL/interne geneeskunde
Marianne van Heerde, MDL-arts
Amphia Ziekenhuis, Breda

Kijk voor de literatuurverwijzingen bij MAGMA 4-2014 op www.mdl.nl/MAGMA.



Afbeelding 1.
Nummulaire ulcus
rectum.



Afbeelding 2.
Diepe longitudinale en
grillige ulcera

OCEAN-studie: effectiviteit van octreotide bij refractaire gastro-intestinale bloedingen door angiodysplasieën

Achtergrond

In oudere patiënten zijn angiodysplasieën, na divertikelbloedingen, de meest voorkomende oorzaak van gastro-intestinale bloedingen. Over het algemeen zijn symptomatische angiodysplasieën goed te behandelen met coagulatie middels endoscopie. De kans op recidiefbloedingen bedraagt dan ongeveer 10–20%. Voor dunnedarm-angiodysplasieën gaat dit echter niet op. Hierbij is het coaguleren technisch moeilijker en zijn er vaak multipale laesies aanwezig. Daardoor is er een selecte patiëntengroep met refractaire anemie ondanks endoscopische coagulatie, die symptomatisch wordt behandeld met bloedtransfusies.

Eerdere studies in deze patiënten laten een afname zien van de transfusiebehoefte met octreotide. Dit zijn kleine cohortstudies van wetenschappelijk matige kwaliteit. Een RCT is tot op heden niet uitgevoerd, waardoor er onvoldoende bewijs is om octreotide in de klinische praktijk te implementeren.

Vraagstelling

Wat is de effectiviteit van octreotide op de bloedtransfusiebehoefte in patiënten met refractaire anemie door gastro-intestinale bloedingen uit dunnedarm-angiodysplasieën?

Opzet van het onderzoek

Het betreft een multicentrisch gerandomiseerd placebo-gecontroleerd onderzoek. Alle patiënten met gastro-intestinale bloedingen uit dunnedarm-angiodysplasieën, die ondanks endoscopische inter-

ventie bloedtransfusiebehoefte zijn, komen in aanmerking voor de OCEAN-studie.

Randomisatie vindt plaats tussen placebo en octreotide naast de standaardbehandeling. De totale behandelduur per patiënt bedraagt één jaar. De primaire uitkomst is de bloedtransfusiebehoefte, echter er wordt ook gekeken naar het aantal recidiefbloedingen, ziekenhuisopnames en kosteneffectiviteit. In beide groepen worden 24 patiënten geïncludeerd.

Ook zal er een prospectief cohort worden opgesteld voor de patiënten met gastro-intestinale angiodysplasieën die niet aan de inclusiecriteria voor deze studie voldoen. Hiermee willen we meer inzicht krijgen in de ziekte, huidige behandelstrategieën en de effectiviteit hiervan.

Wilt u participeren? Dat kan!

Inmiddels participeren 13 ziekenhuizen, maar de angiodysplasiewerkgroep verwelkomt graag nieuwe deelnemende centra. Neem hiervoor contact op met trialcoördinator Karina Grooteman via karina.grooteman@radboudumc.nl of (06) 5023 5537.

Te verwachten implementatie en resultaten

De streefdatum voor start van inclusie is 1 januari 2015. We verwachten de resultaten medio 2017.

Namens de Angiodysplasie Werkgroep,
Karina V. Grooteman, Erwin J.M. van Geenen en Joost P.H. Drenth

Hoogleraar Evelien Dekker: 'Komt een poliep bij de dokter'

Ter gelegenheid van haar benoeming tot hoogleraar Gastro-Intestinale Oncologie, in het bijzonder screening en diagnostiek van colorectaal carcinoom, hield prof. dr. Evelien Dekker op 12 september jongstleden haar oratie in de aula van het Maagdenhuis (UvA). Zij benadrukte het belang van een vroege opsporing van personen met een verhoogd risico op darmkanker, zoals degenen met darmkanker in de directe familie, zodat hen tijdig kan worden geadviseerd een coloscopie te ondergaan. In het landelijk bevolkingsonderzoek darmkanker worden op dit moment personen uit de algemene bevolking met een grote kans op afwijkingen door middel van een ontlastingstest geselecteerd om een coloscopie te ondergaan. Verdere verbetering van deze selectiemethode moet worden onderzocht. Meer kennis over risicofratificatie, maar ook wat de ene poliep drijft om uiteindelijk kanker te worden en de andere niet, zal uiteindelijk grote implicaties hebben voor de dagelijkse praktijk, waar immers samen met de patiënt een goed geïnformeerde keuze voor behandeling moet worden gemaakt.

De volledige oratie van Evelien Dekker kunt u vinden op www.mdl.nl/MAGMA



FOTOGRAFIE: MARJOLEIN ANNEGARN

Goede sfeer en harmonie in Sint Antonius

“Kenmerkend is de méér dan goede sfeer en de harmonie waarin wordt gewerkt”, vertelt Robert Verdonk over het team MDL-artsen van het St. Antonius Ziekenhuis. “En dat is eigenlijk nooit anders geweest”, vult Paul Stadhouders hem direct aan. “Ik werk hier nu een jaar of tien en die goede harmonie is er van oudsher. Wij spreken elkaar aan als we vinden dat het beter of anders kan. Daar is in het verleden, en wordt nog steeds, op gelet bij de uitbreiding van het team. Dat we tot nu toe met alleen maar mannen zijn, is puur toeval.”

Het MDL-team van het St. Antonius Ziekenhuis is in tien jaar bijna verdrievoudigd. Gegroeid van vier MDL-artsen in 2003 naar elf in 2014. Het team bestaat verder uit vier verpleegkundig endoscopisten, zes verpleegkundig specialisten (voor oncologie, IBD en virale hepatitis) en vijf arts-assistenten in opleiding. Ook is er een pre-sedatiepolikliniek. Met twintig endoscopisten doet de MDL-afdeling 15.000 endoscopieën per jaar, lezen we op de website. Dat zijn er bijna 60 per dag? “De bulk bestaat uit gastro- en coloscopieën, maar ook wordt er een groot aantal ERCP’s (480) en endo-echo’s (550) verricht. Daarnaast doen we, ook voor de regio, videocapsule- en double- en singleballon-scopie. Tel je die onderzoeken allemaal op, ja dan komen we aan 15.000 per jaar in

2013.” Beiden stellen vast dat de vraag naar een endoscopie met het jaar groter wordt. Verdonk: “We doen er elk jaar toch weer meer. Natuurlijk, daar is het bevolkingsonderzoek bij gekomen, maar ook steeds meer mensen worden doorverwezen voor een endoscopie.”

Een tweede typisch kenmerk van het St. Antonius Ziekenhuis is het aantal locaties waar het team MDL-artsen werkt. Dat zijn er veel. Verdonk: “Ons ziekenhuis kent twee locaties, Utrecht en Nieuwegein en telt twee buiten-poliklinieken MDL: Overvecht en Houten. We scopiëren ook in de ziekenhuizen van Tiel en Woerden. En *last but not least* scopieert onze collega Bas Weusten één dag in de week in het AMC als hoogleeraar aan de Universiteit van Amsterdam.”

Als derde kenmerk noemt Verdonk “het volledige palet aan MDL-zorg, zowel endoscopisch als poliklinisch, dat wordt aangeboden. En dat geldt ook voor onze chirurgen, die onder meer maag- en slokdarmchirurgie doen, pancreasresecties, HIPEC en bariatricie.”

Stadhouders vult aan: “Misschien anno 2014 niet meer zo kenmerkend, want het gebeurt nu in veel meer ziekenhuizen, maar destijds was het baanbrekend: onze nauwe samenwerking met de chirurgie. Onze patiënten en die van chirurgie worden opgenomen op dezelfde verpleegafdeling. Twee keer per week hebben we gezamenlijk overleg. De drempel om elkaar advies te vragen over een patiënt is bijzonder laag. Juist omdat onze patiënten en die van chirurgie op dezelfde afdeling liggen, vraag je heel makkelijk aan elkaar om even te kijken naar een bepaalde patiënt. Over en weer. Je hoeft niet naar een andere afdeling, drie verdiepingen omhoog of omlaag, maar naar een andere kamer. Soms het bed naast een van je eigen patiënten. Dat werkt uitermate efficiënt en motiverend en we kunnen het elk ziekenhuis aanraden.”



Het complete team MDL-artsen van het St. Antonius Ziekenhuis (van links naar rechts): Robin Timmer, Jacco Tenthof van Noorden, Niels van Lelyveld, Bas Weusten, Peter van der Schaar, Marco Becx, Paul Stadhouders, Abdul Al-toma, Robert Verdonk, Mark Stol, Nofel Mahmmod.