

STAND VAN ZAKEN 130 / MDL-TRANSFERS 130 / INTERVIEW 132

ORATIE 135 / KWALITEIT 136-141 / PANCREAS 142

THEMA: LEVER 145-157 / REGISTRATIE 159 / FEEDBACK 161

FARMACOTHERAPIE 163 / OPLEIDING 164-165 / COLUMN 165

WETENSCHAP 167 / PROEFSCHRIFTEN 168-169 / DE AFDELING 171



MAGMA

TIJDSCHRIFT VAN DE NEDERLANDSE VERENIGING
VAN MAAG-DARM-LEVERARTSEN

JAARGANG 21 / NUMMER 4 / DECEMBER 2015

BAVENO VI CONSENSUS WORKSHOP:

STRATIFYING RISK AND INDIVIDUALIZING CARE FOR PORTAL HYPERTENSION

Halen de academische ziekenhuizen 2025?

Wij hebben nu acht academische ziekenhuizen (UMC) in Nederland. De Alliantie Amsterdam (VUmc/AMC) zal zich – zoals langzamerhand duidelijk wordt – niet ontoppen als Harvard aan de Amstel. Veel belanghebbenden gaan ervan uit dat één plus één anderhalf wordt. Er is namelijk per jaar meer budget nodig dan nu al aan de acht UMCs in Nederland bij elkaar per jaar wordt uitgegeven. De zorgverzekeraars zouden de lateraliserings van klinische afdelingen (2016–2020) moeten betalen. De vraag is of ze daartoe bereid zijn.

In Amsterdam, maar ook daarbuiten, sluiten de zorgverzekeraars contracten af met de UMCs die door de betrokkenen als benauwend en soms zelfs wurgend worden ervaren. De UMCs budgetteren op onkosten, de conglomeraten van fusieziekenhuizen rondom de UMCs daarentegen budgetteren op inkomsten. Zij groeien dan ook. De krimp van de UMCs dreigt, taken worden hen ontnomen. De UMCs moeten de portfolio's schonen van laagcomplexiteit zorg. De betaling van de hoogcomplexiteit zorg met een snelle toename van oude patiënten met veel co-morbiditeit blijft moeizaam. De te grote invloed van de ziektekostenverzekeraars leidt ertoe dat niet alleen basiszorg maar ook een deel van de topreferente zorg uit de UMCs verdwijnt. We worden minder aantrekkelijk voor AIOS, krijgen minder AIOS en zullen moeten gaan betalen voor assistenten niet-in-opleiding die ons

dan bij het noodzakelijke werk moeten ondersteunen. Dat kost veel, heel veel geld.

In Amsterdam heb je OLVG West, Oost en Noord. Wat wordt Zuid: ziekenhuis Amstelveen of Slotervaart? De UMCs zijn log en overgebureaucratiseerd. De stafconventen ('stafbesturen') in de UMCs staan machteloos, een neerwaartse spiraal wordt herkend. De stafbesturen in de perifere fusiemodellen worden gestuurd door inkomen. Zij reageren razendsnel op de markt, schrijven bij wijze van spreken een businessplan op de achterkant van een bierviltje. Ze kunnen 'alles' en betalen laagvolume/hoogcomplexiteit zorg met hoogvolume/laagcomplexiteit zorg.

In 2025 zijn er nog zes UMCs, Leiden valt onder of samen met Rotterdam en de Alliantie Amsterdam heeft zijn portfolio aan pathologie deels ingeleverd aan de omgeving die het altijd goedkoper kan.

Het recente vertrek van het afdelingshoofd MDL-UMC Utrecht naar het Radboud ziekenhuis is een teken aan de wand. De omringende fusie maatschappijen MDL in het Utrechtse zijn groter, zij hebben vaak tot twee maal zoveel MDL-staf en fuseren dapper door. Woerden verdampt, het ziekenhuis Hofpoort gaat op in het grotere geheel.

Lees verder op pagina 139.

MDL-Transfers

Westen

Rob de Man is eindelijk benoemd tot hoogleraar hepatologie, iets wat heel Nederland hem al jaren gunde. De afdeling hepatologie in het Erasmus MC heeft daarnaast een fulltime vacature voor een hepatoloog met ingang van 1 januari aanstaande. Edith Kuiper (EMC) gaat naar het Maastricht Ziekenhuis als 5^{de} MDL-arts, haar aandachtsgebied is de hepatologie. Leendert Oterdoom (VUmc) start als 8^{ste} MDL-arts in MC Haaglanden en wordt aldaar chef de clinique. Ziekenhuis Amstelveen zoekt een vijfde MDL-arts die aanvankelijk als chef de clinique zal moeten werken. Het conglomeraat OLVG Noord-West-Oost zoekt een diges-

tief oncoloog met kennis en kunde van chemotherapie voor de locatie Oost. Dirk van Leeuwen, één van de *eminentie grise* van de Nederlandse hepatologie, is gestopt als MDL-arts in het OLVG Oost.

Lees verder op pagina 163.

U kunt MAGMA 4-2015 met REFERENTIES te allen tijde raadplegen via www.mdl.nl/MAGMA.

COLOFON MAGMA IS EEN UITGAVE VAN DE NEDERLANDSE VERENIGING VAN MAAG-DARM-LEVERARTSEN. HET MAGAZINE WORDT GRATIS TOEGEZONDEN AAN NEDERLANDSE MDL-ARTSEN EN ANDERE MDL-GEÏNTERESSEERDE SPECIALISTEN; MEDISCHE BIBLIOTHEKEN EN BESTUREN VAN PATIËNTENORGANISATIES. MAGMA VERSCHIJNT VIER KEER PER JAAR OPLAGE 2650 EXEMPLAREN REDACTIE HENK VAN BUUREN WIM HAMEETEMAN MARLOES VAN IERLAND-VAN LEEUWEN HENK-MARIJN DE JONGE MICHIËL LEDEBOER CHRIS MULDER BART OPSTEEG MARTEN OTTEN EINDREDACTIE VAN LUYKEN COMMUNICATIE ADVISEURS REDACTIEADRES PROF. DR. CHRIS J.J. MULDER VU MEDISCH CENTRUM POSTBUS 7057 1007 MB AMSTERDAM FAX: (020) 444 05 54 E-MAIL: C.J.MULDER@VUMC.NL ABONNEMENTEN ADRESWIJZIGINGEN EN ANDERE VRAGEN: SECRETARIAAT NVMDL POSTBUS 657 2003 RR HAARLEM E-MAIL: SECRETARIAAT@MDL.NL VORMGEVING M.ART HAARLEM GRAFISCHE VORMGEVING DRUK DELTABACH GRAFIMEDIA BV NIEUW-VENNEP ISSN: 1384-5012 MAGMA MAGMA IS, VOLGENS VAN DALE, 'DE GESMOLTEN MASSA VAN SILICATEN EN OXIDEN IN HET BINNENSTE DER AARDE'. HET STAAT ALS NAAM VAN DIT TIJDSCHRIFT VOOR HET BINNENSTE VAN DE MENS EN VOOR DE DYNAMIEK VAN HET VAKGEBIED MAAG-DARM-LEVERZIEKTEN COVER GORE MEDICAL.



Neurogastro-enterologie in zwaar weer

Twee maanden geleden heeft professor André Smout afscheid genomen van de Universiteit Amsterdam als hoogleraar MDL-ziekten met de leeropdracht Neurogastro-enterologie en Motiliteit (NGM). Mede dankzij zijn leerstoel was het aandachtsgebied NGM op nationaal en internationaal academisch niveau vertegenwoordigd en waren NGM-belangen geborgd. Na het emeritaat van professor Smout krijgt deze leerstoel geen vervolg of opvolger. Dat geeft te denken.

Kijk eens naar onze MDL-praktijk: ruim 35% van de MDL patiënten heeft aandoeningen op NGM-gebied. NGM-aandoeningen bestrijken een breed spectrum: van prikkelbaredarmsyndroom tot de meest complexe motiliteitsstoornissen. Waarom is dit aandachtsgebied van de MDL dan niet meer vertegenwoordigd in de academische wereld met een geoormerkte leerstoel? Universitaire centra maken keuzes en zetten in op speerpunten. In de meeste centra is de keus gevallen op MDL-oncologie, hepatologie, chronische darmontstekingen en geavanceerde endoscopie. Keuzes maken is verstandig, maar dat behoeft wel onderlinge afstemming. Het kan toch niet zo zijn dat we een derde deel van ons grote vakgebied geen academische statuut waardig achten?

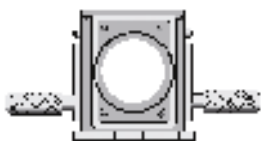
We dienen patiënten met neurogastro-enterologische aandoeningen en motiliteitsstoornissen goede zorg te bieden, geleverd door MDL-artsen met specifieke ervaring en training op dit gebied.

Een enquête gehouden onder de AIOS MDL met de vraag 'In welk aandachtsgebied binnen de MDL-ziekten ga je je verder verdiepen?' leert ons dat hepatologie, oncologie en endoscopie volop in de belangstelling staan maar NGM in het geheel niet!

Hoe zorgen we dat het tij gaat keren en we jonge mensen, aankomende collegae weer interesseren voor NGM?

Dat begint ermee dit aandachtsgebied meer aantrekkelijk te maken binnen de opleiding tot MDL-arts, trainingen te verzorgen voor MDL-artsen en landelijk de krachten te bundelen. Vanuit NVMDL wordt een taskforce opgericht om NGM-expertise in Nederland te behouden. Basaal onderzoek binnen NGM is goed verankerd, kent een scala aan klinisch relevante vraagstukken en biedt volop carrière mogelijkheden. Onze taak om NGM door dat zware weer heen te loodsen. Wie komt mee aan boord: van harte uitgenodigd!

Was getekend,
Ad Masclee
- voorzitter -



Lever

Ook toen ik in opleiding was – meer dan 35 à 40 jaar geleden – kwamen oesophagusvaricesbloedingen voor. Helaas gingen de patiënten altijd dood. Sindsdien is de prognose geleidelijk sterk verbeterd, waarbij de direct met de bloeding samenhangende sterfte nu is teruggebracht tot 10–20%. Preventieve therapie en algemeen beschikbare, effectieve endoscopische behandeling in combinatie met vasoactieve middelen en antibiotica, en zo nodig TIPS, vormen de hoekstenen van de huidige aanpak.

Bij het verbreiden van beschikbare kennis hebben internationale consensusbijeenkomsten over portale hypertensie – die sinds 1986 om de vijf jaar plaatsvonden – een cruciale rol gespeeld. De eerste werd georganiseerd in Groningen, de daarop volgende consensusworkshops meestal in Baveno, Italië. Dit jaar werd 'Baveno VI' georganiseerd, met opnieuw als grote motor Roberto de Franchis uit Milaan, die daarvoor een standbeeld verdient. Samen met Minneke Coenraad schreef hij over de meest recente aanbevelingen een bijdrage: verplichte kost voor elke MDL-arts.

De rol van (inter)nationale richtlijnen bij de behandeling van hepatitis C lijkt beperkter. Dat heeft alles te maken met de stormachtige therapeutische ontwikkelingen, die maken dat elke richtlijn al verouderd is op het moment van verschijnen. Waarop moeten we ons dan baseren? Rael Maan en collega's betogen in deze *MAGMA*: op apps, die continu geactualiseerd kunnen worden en betrouwbare voorspellingen aangaande therapierespons mogelijk maken.

Waren we met NASH maar zo ver! Op pag. 146 e.v. kunt u lezen dat we bij het kiezen van een behandeling voor deze welvaartsziekte helaas nog geen app nodig hebben, want elke bevredigende therapie ontbreekt.

Andere onderwerpen die in dit LEVER-themanummer aan de orde komen, zijn: cholangio- en galblaascarcinoom, primaire scleroserende cholangitis en primaire biliëre cirrose. Laatstgenoemde aandoening heet nu echter primaire biliëre cholangitis. Het blijft dus wel PBC! Over de achtergronden wordt bericht door Ulrich Beuers.

Sommige collega's beschouwen leverziekten als enigszins saai. Deze laatste *MAGMA* van 2015 is een illustratie van het tegendeel. Kernboodschap: volg de richtlijnen, gebruik de smartphone en houd het lichaamsgewicht in de gaten!

Henk van Buuren

Ze wilde altijd dokter worden, werd uitgeloot en is toen maar biologie gaan studeren. Een parkeerstudie dacht ze, het jaar erop zou ze dan aan de studie medicijnen kunnen beginnen. Het liep anders. Ook een jaar later wordt Cisca Wijmenga uitgeloot. Vijf jaar later studeert ze in Groningen af als moleculair bioloog. We spreken hoogleraar humane genetica Cisca Wijmenga telefonisch. Een overvolle agenda en een verblijf in het buitenland maakt een ontmoeting onmogelijk. Het gesprek met een van de NWO-Spinozalaureaten 2015 is er bepaald niet minder om.

Waarom krijgt iemand géén coeliakie

Hoe wordt een moleculair bioloog specialist op het gebied van de humane genetica?

“Ik ben altijd al wel geïnteresseerd geweest in het ontstaan van ziektes. Daarom wilde ik ook graag dokter worden. Toen ik in 1988 afstudeerde, raakte genetica meer en meer in ontwikkeling en ik dacht: ‘wouw, dat is iets voor mij’.”

Ze doet in Leiden promotieonderzoek naar de ziekte van LandouzyDejerine, een vrij zeldzame erfelijke spierziekte. Vier jaar later, in 1993, promoveert Wijmenga *cum laude*.

Haar honger naar het hoe en waarom van het ontstaan van ziektes is daarmee nog lang niet gestild. In tegendeel. “De ziekte van LandouzyDejerine is een spierdystrofie, waarbij één fout in één gen voor een erfelijke aandoening zorgt. Je krijgt de ziekte van één van je ouders. Veel ingewikkelder is het ontrafelen van het ontstaan van chronische aandoeningen, complexe genetische ziekten zoals diabetes en coeliakie. Ziektes die in de familie voorkomen maar niet netjes overerven en waarbij veel meer erfelijke factoren een rol spelen.” Na haar promotie vertrek zij voor twee jaar naar de Verenigde Staten waar zij bij het National Human Genome Research Institute, onderdeel van het Amerikaanse National Institutes of

Health, onderzoek doet naar hoe je van foute genen ziek wordt.

Terug in Nederland begint Wijmenga in 1996 als universitair (hoofd)docent aan het UMC Utrecht een eigen onderzoeksgroep Humane Genetica. Het onderzoek richt zich op complexe genetische ziekten coeliakie. “Waarom? Omdat chronische ziekten een enorm probleem vormen voor de volksgezondheid. In de VS zag ik dat onderzoek aan complexe genetische ziekten ook mogelijk was, hoewel dat enorm veel ingewikkelder is. En nadat we de vakgroep waren gestart, ontmoette ik Roderick Houwen, MDL-kinderarts van het Wilhelmina Kinderziekenhuis, onderdeel van het UMC, die mij wist te overtuigen dat coeliakie een belangrijke, complexe ziekte was waarvan de erfelijkheid opgehelderd zou moeten worden. En weet je waarom? Omdat de relatie van coeliakie met het eten van brood ontdekt is door de Utrechtse kinderarts Willem Karel Dicke.”

In 2007 verruult Wijmenga Utrecht, waar zij in 2004 wordt benoemd tot hoogleraar Humane genetica, voor Groningen. Behalve hoogleraar Humane genetica aan de Rijksuniversiteit Groningen is zij ook hoofd van de afdeling genetica van het UMC Gronin-

gen. Gevraagd naar haar droom antwoordt Wijmenga dat straks iedereen zijn DNA-profiel kan laten maken. Bijvoorbeeld direct na de geboorte. “Nee, het zal niet direct alle ziekten sneller genezen, maar we weten dan vaak wel sneller wat iemand mankeert als hij of zij bij de dokter komt, en wat de beste manier van behandeling is. Die informatie ligt deels in het DNA-profiel opgeslagen.”

Wij lezen ergens dat zo'n DNA-profiel bestaat uit iets meer dan drie miljard verschillende bouwstenen. Wanneer je elke bouwsteen een unieke naam geeft, duurt het 42 jaar om ze allemaal achter elkaar uit te spreken. Waar in dat DNA-profiel, op welke pagina van jouw persoonlijke DNA-boek, moet je dan kijken als je klachten hebt?

“Gelukkig worden computers met de dag sneller en er komt een dag dat het echt zo ver is. Maar denk niet dat we dan alles weten. Zeker als het om chronische ziekten gaat. Je DNA is een blauwdruk en zal steeds belangrijker worden in de gezondheidszorg in de vorm van *precision medicine* waarbij behandeling op maat zowel medicijnen als leefstijl omvat, aangepast aan de individuele patiënt.”

“Omgevingsfactoren blijken net zo belangrijk. Misschien wel belangrijker. Want



Cisca Wijmenga ziet in de door haar ontvangen Spinozapremie een bevestiging “dat coeliakie eindelijk serieus wordt genomen”.

waarom krijgt de een wel coeliakie of iets anders complex en de ander niet, terwijl beiden genetisch gezien eenzelfde hoog risico lopen op deze ziekte? Heeft degene die het niet krijgt, een infectie wel of niet gehad? Leeft-ie op een andere manier? Is het de voeding?”

Met de tweeënhalf miljoen euro die de Spinozaprijs opleverde, wil Wijmenga dit verder onderzoeken. “Snappen waarom

iemand geen coeliakie krijgt, terwijl genetisch gezien daarvoor alle reden is. Het zal ons verder helpen in de ontwikkeling van preventieve maatregelen waarmee wellicht kan worden voorkomen dat je coeliakie krijgt. Je DNA speelt een belangrijke rol, dat weten we inmiddels en hebben we voor een groot deel ontrafeld. Maar hoe belangrijk is je omgeving, wat doet die met je? Zorgt die ervoor dat de een wel en de ander

geen coeliakie krijgt? Daar is nog geen onderzoek naar gedaan.”

Wijmenga ziet in de ontvangen prijs een bevestiging dat coeliakie “eindelijk serieus wordt genomen”. Ze zegt nadrukkelijk “eindelijk”. Ze trof veel dichte deuren als ze weer eens met de pet rond moest. Ze heeft een enkele keer overwogen te stoppen met verder onderzoek omdat zij en haar team domweg geen cent te makken hadden. “‘Coeliakie,’ hoorde je dan aan de andere kant van het bureau, ‘maar dat los je toch op met een dieetje en dan gaat het leven toch gewoon weer verder?’ Om moedeloos van te worden. Gelukkig komt er dan ook iets van een pitbull in mij naar boven en houd ik net zolang vast totdat er weer geld op tafel komt.”

NWO-Spinozapremie

De NWO-Spinozapremie is de hoogste onderscheiding in de Nederlandse wetenschap. De Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek kent de premies jaarlijks toe aan drie of vier in Nederland werkzame onderzoekers die naar internationale maatstaven tot de absolute top van de wetenschap behoren. Zij doen voortreffelijk en baanbrekend onderzoek dat een grote uitstraling heeft. Zij zijn een inspiratie voor jongere onderzoekers. De laureaten krijgen ieder 2,5 miljoen euro te besteden aan wetenschappelijk onderzoek. Het is een eerbewijs en een stimulans voor verder onderzoek.

De NWO-Spinozapremies 2015 zijn toegekend aan organisch chemicus René Janssen, religiewetenschapper Birgit Meyer, statisticus Aad van der Vaart en humaan geneticus Cisca Wijmenga.

(bron: <http://www.nwo.nl>)



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)



Vier handen op één buik

Op 29 mei 2015 vonden twee oraties plaats in de aula van de Erasmus Universiteit Rotterdam naar aanleiding van twee benoemingen tot buitengewoon hoogleraar inflammatoire darmziekten.

Prof. dr. Hankje Escher, benoemd bij Kindergeneeskunde en prof. dr. Janneke van der Woude, benoemd bij Maag-, Darm- en Leverziekten, benadrukten in een bijzondere dubbeloratie het belang van optimaliseren van de zorg voor deze patiëntengroep.

Hankje Escher liet zien dat 10% van alle IBD-patiënten de ziekte krijgt vóór de leeftijd van achttien jaar en dat in Nederland naar schatting tweeduizend patiënten jonger zijn dan achttien jaar. IBD bij kinderen en adolescenten is daarmee weliswaar relatief zeldzaam, maar veroorzaakt veel leed op deze leeftijd doordat de ziekte zoveel ernstiger verloopt dan bij volwassenen. In de afgelopen tien jaar is de zorg voor jonge Crohn- en colitis ulcerosa-patiënten enorm verbeterd. Dit komt vooral door de toename van het aantal kinderartsen gespecialiseerd in MDL-ziekten. In 2005 waren dat er in Nederland nog maar 30, nu zijn er bijna 45 kinderartsen-MDL. Speciale aandacht vroeg Hankje Escher voor de groep adolescenten die de overstap moeten maken van de kinderarts-MDL naar de MDL-arts. Optimale zorg in een goedlopend transitieprogramma is nodig, omdat er verschillen blijven bestaan tussen de zorg voor kinderen en volwassenen. Verschillende dokters, met een andere benadering, andere prioriteiten en opvattingen. De problematiek van jongeren kan niet los worden gezien van het gezin en de school, en er is veel aandacht nodig voor voeding, groei en

ontwikkeling. Eenmaal volwassen moeten patiënten kunnen omgaan met serieuze zaken als het risico op darmkanker door mogelijke onderbehandeling en het risico op lymfeklierkanker ten gevolge van de jarenlange medicatie. In de transitieperiode wordt samen met de jongeren en ouders gewerkt aan het zelfstandig en zelfredzaam worden met hun levenslange ziekte. Hoe beter het contact tussen de behandelaars aan beide zijden is, des te vloeiender de overstap. Hoewel dit vaak wordt verondersteld, ligt de verantwoordelijkheid voor een succesvol transitieproces niet alleen bij de kinderarts, maar ook bij de ontvangende MDL-arts.

Janneke van der Woude ging nader in op de speerpunten van haar leerstoel: het verbeteren van de behandeling van extra-intestinale manifestaties, het effectiever inzetten van bestaande medicatie voor moeilijk behandelbare patiënten, het verbeteren van de kwaliteit van leven van de IBD-patiënt en het optimaliseren van de zorg aan vrouwen met IBD, met name tijdens de zwangerschap. Zij stelde dat het behandelen van patiënten met een chronische darmziekte, het geven van onderwijs én het verrichten van onderzoek een multidisciplinaire aangelegenheid is. Aan de uitvoering daarvan worden niet alleen door de arts zelf de hoogste eisen gesteld, maar ook door de zorgorganisaties en de overheid. Efficiency en effectiviteit zijn eisen die door de overheid in meer of mindere mate zijn opgelegd in zowel de zorg, het onderzoek en het onderwijs. Zij gaf aan zich bewust te zijn een maatschappelijke verantwoordelijkheid te dragen voor het in stand houden van een betaalbare gezondheidszorg, maar nam stelling tegen het nu ingezette preferentiebeleid. Volgens Janneke van der Woude moet nu vooral worden geïnvesteerd in vroeger en adequater behandelen van een chroni-

sche darmontsteking, omdat juist dit over enkele jaren zal leiden tot afname van zowel de directe als indirecte kosten. “Niet preferentiezorg maar preventiezorg zal leiden tot kosteneffectiviteit. We moeten de zorgprocessen verbeteren, de samenwerking met andere zorgverleners herijken en zorgpaden introduceren. Door goede communicatien met de andere partners (ook de patiënt) moet een meerrichtingenverkeer ontstaan onder het motto: *IBD-zorg, een gedeelde zorg.*”



Hankje Escher (kindergeneeskunde) en Janneke van der Woude (MDL) hielden op 26 mei jongstleden hun oratie ter gelegenheid van hun benoeming tot buitengewoon hoogleraar inflammatoire darmziekten aan de Erasmus Universiteit Rotterdam.

MARIE-LOUISE VERHULST EN FRANK VLEGGAAR:

Wij willen vooral helpen de kwaliteit te verbeteren

“De collega’s zijn zeer te spreken over de kwaliteitsvisitatie nieuwe stijl. We krijgen alleen maar positieve reacties”, vertellen Marie-Louise Verhulst en Frank Vleggaar. Zij is de oude en hij de nieuwe voorzitter van de Commissie Kwaliteitsvisitatie NVMDL.

Een commissie die uit dertien leden bestaat en waar je veelal tien jaar lid van bent. “Daarmee kun je elke vakgroep tweemaal visiteren”, legt Vleggaar uit. Eens in de vijf jaar moet een vakgroep gevisiteerd worden. Met zo’n 100 MDL-afdelingen, inclusief scopieercentra, die ons land telt, verricht de commissie jaarlijks ruim twintig

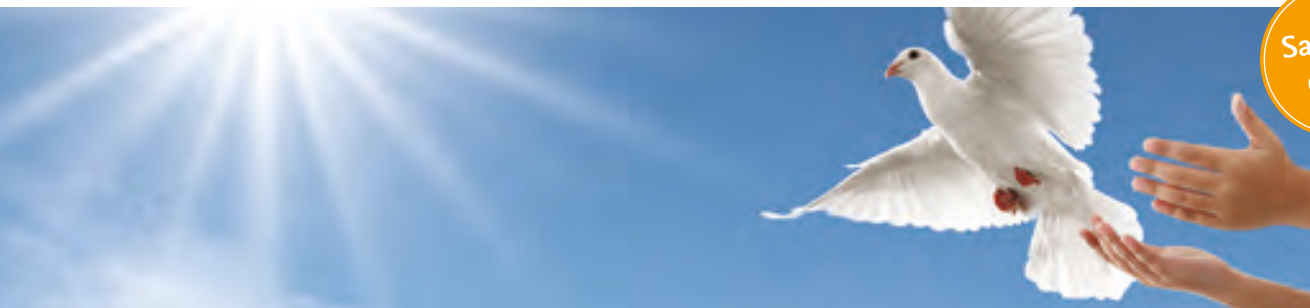
visitaties. Politieagenten of scheidsrechter voelen ze zich in geen enkel opzicht. Er worden geen rode of gele kaarten gegeven. “We willen vooral helpen de kwaliteit te verbeteren.”

De nieuwe manier van Kwaliteitsvisitatie kent haar oorsprong bij de Raad Kwaliteit

van de Orde voor Medisch Specialisten (inmiddels Federatie). Deze kwam zo’n vijf jaar geleden met de leidraad *Waarderings-systematiek voor de kwaliteitsvisitaties*. Op basis hiervan is de Commissie Kwaliteitsvisitatie NVMDL aan de slag gegaan.

Er werd een normenset voor de diverse kwaliteitsitems opgesteld en ook werden de basisnormen gedefinieerd; normen waaraan elke afdeling geacht werd in ieder geval te voldoen.

Het gebeurde allemaal niet op een regenachtige zaterdagmiddag. “We hebben veel



Save the date!

Symposium – Lage naadlekkage: Wat doet u?

Donderdag 21 april 2016
Academisch Medisch Centrum
Amsterdam | Nederland

Lage naadlekkage is een levensbedreigend probleem, hoe snel signaleert u dit? Ontdek samen met ons welke opties er zijn en op welke wijze u de behandeling start.

Onderwerpen

- Toelichting CLEAN study. (Early innovative Closure of Leaking low colorEctal ANastomoses)
- Samenwerking zorgverzekering CLEAN study.
- Toelichting patiëntenfolder.
- Casus behandeling en verloop lage naadlekkage.

Doelgroep:

Chirurg, GE-chirurg, oncologisch chirurg, MDL-arts, endoscopie-, oncologie-, wond-, en stomaverpleegkundige.

Organisatie en registratie:

AESCULAP ACADEMY – a B. Braun brand
Antwoordnummer 10153
NL-5340 VB Oss

+31 (0)412 67 25 19
+31 (0)412 67 24 95

info.nl@aesculap-academy.com
www.aesculap-academy.nl



vergaderd, overleg gevoerd met collega's, gewikt en gewogen om tot deze nieuwe manier van visiteren te komen", vertelt Verhulst. "We hebben als commissie leuke en heftige discussies gevoerd. Terugkerend item was altijd weer 'meten we hiermee werkelijk de kwaliteit'. Want wat is kwaliteit? Een technisch uitmuntende dokter die niet communiceert met zijn patiënten? Of is dat de dokter met wie patiënten weglopen en die op zijn vakgebied gewoon goed is? Zeg het maar."

"Het grootste verschil tussen de oude en nieuwe stijl van visiteren", legt Vleggaar uit, "is dat vroeger vragenlijsten moesten worden ingevuld in de trant van 'Heeft u een elektronisch dossier waarin alle relevante medische informatie is vastgelegd'. Daarop kon men dan ja of nee antwoorden. Dat behoort met de dit jaar begonnen nieuwe Kwaliteitsvisiteatie tot het verleden. Zo'n dossier behoort er gewoon te zijn en dus wordt gevraagd naar de vorm en inhoud van dossiervoering. Er wordt een aantal mogelijkheden gegeven en gevraagd wordt wat van toepassing is."

De vragenlijst wordt ongeveer een half jaar van tevoren opgestuurd zodat de vakgroep weet waar zij aan toe is en zo nodig nog maatregelen kan nemen. Tijdens de visitatie wordt altijd gevraagd enkele dossiers in te kunnen zien. Voldoen aan de basismatregelen, zoals nu in het normendocument beschreven, is het begin. Na de evaluatie hiervan, over een jaar of twee, worden de normen strenger.

Verhulst: "Het normendocument is niet statisch. Om de paar jaar wordt het aangepast en wordt de basisnorm een treetje hoger." Vleggaar: "Het normendocument is zó opgesteld dat de vakgroep zichzelf beoordeelt. Hierdoor zie je nog beter waar je precies staat. De vakgroep moet zichzelf beoordelen op vier kwaliteitsdomeinen. Dat

zijn de zorg, waarop in het document de meeste aandacht wordt gelegd, het functioneren van de vakgroep, patiëntenperspectief en professionele ontwikkeling. En ja, je zou dan denken dat men zich snel een goed cijfer geeft, maar het tegendeel is eerder het geval." Verhulst vult aan: "Inclusief de proef-visitaties nieuwe stijl hebben we er nu bijna twintig gedaan en bijna elke vakgroep is bescheiden over haar kwaliteiten. Het merendeel doet het beter dan men denkt. Wat betreft de kwaliteitsvisitaties nieuwe stijl van alle specialisten zitten MDL-artsen vooraan in de middenmoot. Er zijn specialisten waarbij het systeem al volledig gedigitaliseerd is. Wij beginnen daarmee in 2016."

Verhulst kijkt terug op een "fantastische en leerzame periode" van bijna tien jaar in de Commissie Kwaliteitsvisiteatie. Begin dit jaar, nadat zij het stokje overgaf aan Vleggaar, is zij als lid van de commissie aangebleven. "Om Frank, die nog niet zo lang met ons meeliep, te assisteren en wegwijs te maken. En om de eerste bevindingen van het nieuwe visiteren van dichtbij mee te maken. Je bent er zo lang mee bezig geweest, dat je graag wilt zien of het werkt."

"Elke visitatie is gewoon leuk," zegt ze, "omdat je bezig bent met het verbeteren van de kwaliteit van de zorg." Ze beseft als geen ander dat dit een doorgaand proces is. "Het moment dat je een vakgroep het etiket 'excellent' opplakt, is natuurlijk fantastisch, maar het zegt alleen iets over het nu. Alles verandert zo snel, zeker in de gezondheidszorg. Zij die nu excellent zijn, bewegen zich over een half jaar misschien wel in de middenmoot. Kwaliteit is: je constant verbeteren."

Vleggaar wil zich de komende jaren sterk maken de patiënt meer bij het visiteren te betrekken. "Nu komt deze er nog bekaaid vanaf, terwijl ik denk dat het de kwaliteit ten goede zou komen als de mening van de patiënten zou worden meegewogen. Ook de plannen om de visitatiecommissie uit te breiden met een onafhankelijk niet-medisch geschoold iemand, juich ik toe. Momenteel heeft onze manier van beoordelen toch iets van de slager die zijn eigen vlees keurt. En dat is niet goed." Verhulst vult hem aan: "Daar ben ik sterk voor. En wat mij betreft wordt dat iemand met verstand van communicatie. Op dat gebied kunnen wij medisch specialisten nog erg veel leren."



Frank Vleggaar (links) en Marie-Louise Verhulst: "Bijna elke vakgroep is bescheiden over haar kwaliteiten. Het merendeel doet het beter dan men denkt."

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

1	2	3
TIME PER DAY WITH FOOD	DAA's OLYSIO® + SOF	MONTHS (12 WEEKS)
Simple , all-oral dosing with a good safety and tolerability profile ^{1,2}	High SVR₁₂ rates , (93%), regardless of prior treatment experience or disease severity ^{1,2}	Only 12 weeks total treatment duration¹

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

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

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

† Based on clinical assessment of each individual patient.

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

Prescribing information can be found elsewhere in the magazine.

Registratie endoscopiecomplicaties vanaf 2016 vernieuwd

Sinds 2009 wordt door de NVMDL de mogelijkheid geboden om endoscopische complicaties te registreren in een landelijke database via E-wise. Het hoofddoel van de registratie was destijds om een veilig instrument te ontwikkelen waarmee complicaties binnen de eigen MDL-vakgroep in alle openheid konden worden besproken en zodoende konden leiden tot een kwaliteits-

verbetering. Met het uitvragen van de jaarlijkse verrichtingen (noemerinformatie) kon naast het lokale complicatiepercentage ook de landelijke complicatiepercentage worden uitgerekend en spiegelinformatie worden aangeboden. Dit heeft slechts geleid tot twee jaarrapportages over de jaren 2010 en 2011.

Uit de jaarrapportage 2011 bleek dat slechts

driekwart van de instellingen deelnamen aan de registratie en dat er mogelijk sprake was van onderrapportage van het aantal complicaties. Bij het analyseren van de data samen met het Dutch Institute for Clinical Auditing (DICA), dat ook het Dutch Surgical Colorectal Audit verzorgt, bleek bovendien dat de opzet van de database niet erg geschikt was voor statistische bewerking. ►

Vervolg **STAND VAN ZAKEN** van pagina 130.

Terwijl de UMCs naast de reguliere zorg onderwijs moeten verzorgen, coördineren, opleiding (regionaal) organiseren en wetenschap bedrijven, hoogimpact-artikelen produceren, maar ook geld binnenhalen voor onderzoek. ZonMW heeft echter steeds minder geld beschikbaar. Het KWF heeft al of niet openlijk een beschermde status toegekend aan het NKi.

In het UMC Utrecht moest een aantal jaren terug de digestieve oncologie opstaan. Een afdelingshoofd werd aangetrokken uit Rotterdam. De IBD-chirurgie kon wel naar Amersfoort. Het onderzoek floreerde, de zorg ook. De MDL-staf, klein en kwetsbaar, mocht echter niet uitbreiden. De divisiebesturen en daarnaast een aantal, zoals dat heet, RVB-fluisteraars mochten de lijnen in het UMC Utrecht uitzetten. Zes à zeven specialisten hebben de touwtjes in handen en het stafconvent is feitelijk tandeloos. De fusie met het Antonie van Leeuwenhoek Ziekenhuis, het 'Kankerziekenhuis', verdampte. De portfolio's hoogcomplex/laagvolume werden uitgekleeft. De omgevende conglomeraten kregen deze zorg. In de huidige plannen verdwijnt de HPB-chirurgie van het UMC Utrecht naar Nieuwegein met een dubbele MDL-staf.

MDL-UMC Utrecht mag een serviceafdeling worden: géén lab, géén geld, niet delen in de opbrengst van research. Een proefschrift levert € 93.000 op, de RvB's in de UMCs geven niets of symbolische bedragen hiervoor aan hun klinische afdelingen. Het verdampt vóór het de afdeling bereikt. Researchgeld moet extern gegenereerd worden. Ook dit kost tijd en geld. In dit spanningsveld verdampt de digestieve oncologie, ondanks de indrukwekkende output van deze MDL-afdeling. De oude tegenstelling MDL-INT vlamde op. De RvB zet de immunologie weer centraal. Dat het Utrechtse afdelingshoofd per 1 november jongstleden is vertrokken naar een 'zelfstandig verantwoordelijke' academische afdeling waar wordt gebudgetteerd op transparantie van inkomsten uit onderwijs, opleidingsgeld, proefschriftopbrengst en inkomsten uit zorg wekt bij mij dan ook geen verbazing. Ik vind het een zeer moedig besluit.

De situatie in Utrecht, Leiden en Amsterdam moet ons tot bezinning dwingen. Wat is de toekomst van de UMCs? Maastricht, Rotterdam, Utrecht, Amsterdam, Leiden en in mindere mate Nijmegen en Groningen worden omringd door conglomeraten met enorme (MDL-)staf die alles kunnen, maar altijd goedkoper. Binnenkort zullen de conglomeraten zeggen dat ze voor de opleidingen de UMCs ook niet meer nodig hebben en het goedkoper zelf kunnen doen. De staven van de academische ziekenhuizen worden letterlijk maar ook figuurlijk kleiner ten gevolge van het uit huis plaatsen van basis- en deels topreferente zorg. De conglomeraten zullen zich steeds meer profileren als hét opleidings- en onderwijsinstituut waarin gewone coassistenten en AIOS het grootste deel van hun opleidingsduur doorbrengen. De academische medisch-specialisten zullen voor zover zij beoordeeld worden op ingrepen/patiënten per jaar per dokter, in de verlenging van hun SRC-registratie problemen hebben om te voldoen aan de volumenormen. Als we niet oppassen, mogen ze dan stage gaan lopen in de conglomeraten om te voldoen aan de nieuwe eisen. Het aanbod aan klinisch onderzoek zal zich al of niet gewenst verplaatsen van de UMCs naar de grote conglomeraten.

VWS, de politiek, maar ook de zorgverzekeraars missen de *clue* en lijken niet te willen weten wat er gebeurt. Zo is de ministeriële verantwoordelijkheid niet aan de orde.

Laten we zorgen dat de complexe patiënt die niet in de modieuze hoofdstroom valt, ook voldoende tijd en aandacht krijgt. *Clinicians in the lead* in de conglomeraten: maar de professionals in de UMCS, als volgers in een achterhoedegevecht, lijken te worden vermalen door zorgverzekeraars en andere vrienden. Wie neemt het op voor de 'UMCs in transitie 2015–2025'?

Chris Mulder

Is de koelkast van uw patiënt geschikt voor het bewaren van bDMARDs? Test het zelf met de intelligente CALM-sensor!



bDMARDs zijn temperatuurgevoelige geneesmiddelen die tot aan het moment van toediening exact volgens de aanbeveling in de SmPC moeten worden bewaard. Voor uw patiënt is de koelkast hiervoor de meest logische plek.

Hoe geschikt een gewone koelkast is kunt u zelf testen. Maak een afspraak met uw MSD-contactpersoon, ontvang een CALM-sensor en plaats deze een paar weken in uw eigen koelkast. Daarna retourneert u de CALM-sensor en ontvangt u een rapport over het temperatuurverloop. Op basis hiervan kunt u uw eigen conclusie trekken.

De zogenaamde 'last mile in cold chain management', vervoer van apotheek naar patiënt en permanente opslag bij patiënt thuis, was tot nu toe de enige zwakke schakel in de distributie van temperatuurgevoelige geneesmiddelen. MSD heeft hier een unieke en geïntegreerde oplossing voor ontwikkeld, CALM.

- CALM-cooler: specifiek koelapparaat voor transport en permanente opslag van SIMPONI
- CALM-sensor: registreert temperatuur en openen SIMPONI-verpakking

Benieuwd hoe het werkt en welke waarde dit voor u, uw ziekenhuis en natuurlijk de patiënt, oplevert? Kijk dan op

MSDCALM.nl.



Postbus 581
2003 PC Haarlem
T. 0800-9999000
E. medicalinfo.nl@merck.com
www.msd.nl, www.univadis.nl
GAST-1150676-0007



Dutch Registration of Complications in Endoscopy

Vanuit het veld werd gevraagd naar de mogelijkheden om de complicatieregistratie te incorporeren in het ziekenhuis-EPD of endoscopiebeeldverslagleggingssysteem. Ook werden er zorgen geuit over het delen van de geregistreerde gegevens met andere partijen dan de NVMDL. Deze zorgen om de privacy en eigendom van de data waren voor enkele klinieken zelfs een reden om niet te participeren in de eerdere registratie. Ze werden bovendien gedeeld door de kwaliteitscommissie.

Met de invoering van het bevolkingsonderzoek naar dikkedarmkanker werd de roep naar een ander en veiliger digitaal systeem alleen maar groter. Daarom werd in 2014 gestart met het ontwikkelen van één registratiesysteem voor alle complicaties van endoscopische verrichtingen van NVMDL-leden, inclusief verpleegkundig endoscopisten, en alle complicaties van bevolkingsonderzoek colonoscopieën inclusief die van BVO-gecertificeerde internisten en chirurgen. Deze registratie, de Dutch Registration of Complications in Endoscopy (DRCE), werd opgezet samen met de DICA met behulp van SKMS-gelden.

Privacy en eigendom

De DICA biedt een omgeving waarin privacy en veiligheid goed geborgd zijn. Op basis van contractuele overeenkomsten wordt bepaald met welk doel de gegevens worden verzameld, hoe de privacy wordt geborgd en welke verantwoordelijkheden

de verschillende partijen hebben.

Complicatiegegevens, uitgezonderd die van het bevolkingsonderzoek, zullen niet met derden worden gedeeld.

De DICA beschikt over een Privacy Commissie die de verzameling en verwerking van de gegevens toetst. Op de DICA-website (www.clinicalaudit.nl) vindt u aanvullende informatie.

Vanuit de NVMDL zal een Audit Board worden ingesteld, die toezicht en regie houdt op de gegevens, de redactie van de jaarrapportage verzorgt en aanvragen voor wetenschappelijk onderzoek beoordeelt.

Vanaf 2016 verplicht

De DRCE is een verplichte registratie en deelname wordt gecheckt bij de kwaliteitsvisite. In de afgelopen maand heeft u een brief ontvangen van de DICA waarin wordt uitgelegd hoe u zich kan aanmelden. De webpagina van de DRCE dient als portal voor de complicatieregistratie en verschaft alle informatie met betrekking tot de registratie, inclusief een helpdesk:

<http://www.clinicalaudit.nl/drce>.

Per 1 januari 2016 is registratie van een complicatie *web-based* (via de DRCE-portal) mogelijk en vervallen de huidige registraties via E-wise en ScreenIT.

In de loop van het jaar komen directe digitale koppelingen beschikbaar voor EZIS/HIX, Endobase, EPIC en Clinical Assistant, zodat complicaties dan ook rechtstreeks geregistreerd kunnen worden.

De DRCE omvat onder andere het registreren van patiëntgegevens, type endoscopie, type specialist, co-morbiditeit, indicatie voor de endoscopie, premedicatie, maatregelen met betrekking tot antistolling en natuurlijk de aard en ernst van de complicatie zelf.

De huidige registratie met beoordeling van de ernst van de complicatie in gering, mild,

matig en ernstig wordt vervangen door een nieuwe dataset zoals voorgesteld door een ASGE-workshop in 2010, waarmee uiteenlopende soorten complicaties beter worden ondervangen. De gradering van de ernst volgt direct uit de gedefinieerde consequenties van de complicaties. De waarschijnlijkheid dat de complicatie het gevolg is van de interventie, wordt eveneens uitgevraagd.

Koppeling met andere registraties

De DRCE-dataset is uitgebreider dan de eerdere complicatieregistratie met het oog op betere jaarrapportages en spiegelinformatie.

Door de DRCE digitaal te koppelen met de Dutch Gastroenterology Endoscopy Audit (DGEA, ook via het DICA) en het RIVM voor het bevolkingsonderzoek wordt de registratielast voor colonoscopieën, het onderzoek met de meeste complicaties, zo laag mogelijk gehouden en is noemerinformatie makkelijk te verkrijgen voor alle onderzoeken.

Dit vergt echter wel enige inspanning en investering van de MDL-vakgroepen.

Het is dan ook raadzaam om de DRCE- en DGEA-koppelingen tijdig en gelijktijdig aan te vragen. Indien een ziekenhuis besluit geen automatische koppeling aan te leggen, zullen de gegevens handmatig ingevoerd moeten worden.

Conclusie

De implementatie van een project als dit vergt tijd en inspanning van onze hele beroepsgroep. Met de DRCE hebben we straks een complicatieregistratie om trots op te zijn, met een geringe administratielast en leidend tot feedback en spiegelinformatie waar we echt iets mee kunnen.

Jonathan Lai en Rogier ten Hove
NVMDL Kwaliteitscommissie
Subcommissie complicatieregistratie



¹ A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop. P.B. Cotton et al. *Gastrointestinal Endoscopy* 2010; Volume 71. No. 3.

Salmonella, buiktyfus en galblaaskanker

De rol van bacteriën bij het ontstaan van kanker is nog steeds controverseel. Epidemiologisch is er een verband tussen *Helicobacter pylori*-infectie en de ontwikkeling van MALT-lymfoom en maagcarcinoom. Of de bacterie hierbij oorzakelijk betrokken is of dat chronische ontsteking de kans op het ontstaan van kanker verhoogt, is nog altijd niet duidelijk. Er zijn ook andere epidemiologische relaties aangetoond tussen bacteriële infecties en kanker. Eén daarvan is het verband tussen *Salmonella typhi* en galblaascarcinoom. Dat dit meer is dan een statistische correlatie en dat *Salmonella typhi* direct adenocarcinoom in de galblaas kan veroorzaken, is nu aangetoond en wordt hier besproken [1].

Buiktyfus

Buiktyfus, veroorzaakt door *Salmonella typhi*, komt in Nederland nauwelijks voor, maar is endemisch in landen als India en Pakistan. Galblaascarcinoom is zeldzaam in Nederland, terwijl het een van de meest voorkomende tumoren in (Noord-)India is. Het blijkt dat chronische *Salmonella*-dragers een bijna tien keer verhoogde kans op galblaascarcinoom hebben vergeleken met een lokale controlepopulatie. *Salmonella typhi* zit bij chronische dragers in de galblaas en soms ook in de intra-hepatische galwegen. Hier vermenigvuldigt *Salmonella* zich, waarna de bacteriën via de darmen in de omgeving komen om daarna andere mensen te besmetten. Ongeveer 3% van alle patiënten die door *Salmonella typhi* zijn

geïnfecteerd, worden een chronische drager; bij de andere patiënten worden alleen de darmen geïnfecteerd. Buiktyfus is nog steeds een serieuze ziekte en er sterven zo'n 200.000 mensen per jaar aan.

Galblaaskanker

Maar veroorzaakt *Salmonella typhi* dan ook galblaascarcinoom? In onze studie vergeleken wij galblaascarcinomen uit Varanasi (een grote universiteitsstad in Noord-India) met tumoren uit de biobank van het Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis. Wij vonden dna van *Salmonella typhi* in zo'n 75% van de galblaastumoren van patiënten uit Varanasi, maar bij geen enkele Nederlandse tumor. Dit is nog geen bewijs van oorzakelijkheid, want ook in India is buiktyfus vooral een ziekte van de allerarmsten, die mogelijk ook aan andere risicofactoren zijn blootgesteld. De enige wijze om een

direct verband tussen *Salmonella typhi*-infectie en galblaascarcinoom aan te tonen, is om dit in een laboratoriumsysteem te laten zien waar *Salmonella* de enige variabele is.

Laboratoriumonderzoek

Slechts een klein deel van alle *Salmonella*-dragers zal ooit galblaaskanker krijgen, dus *Salmonella*-infectie alleen is niet voldoende voor carcinogenese. Een maligniteit is normaliter het resultaat van een aantal veranderingen in het erfelijk materiaal van een cel. Als *Salmonella* alleen niet genoeg is, kan *Salmonella* dan één van die veranderingen induceren? Om te testen of dit een mogelijkheid is, werden cellen met één, twee of drie oncogene mutaties met *Salmonella* geïnfecteerd en gekweekt in een *soft-agar assay*. Deze test meet kolonievorming door gekweekte cellen als maat voor maligne

Figuur 1. Het verband tussen galblaaskanker en *Salmonella typhi*-infectie heeft ook veel aandacht gekregen in de kranten in India (hier de *Indian Times* met drie miljoen abonnees). Dit is belangrijk, omdat galblaaskanker een zeldzame kanker kan worden in India – net als in Nederland – door buiktyfus onder controle te krijgen.



potentie. Het blijkt dat *Salmonella* de cellen die al twee oncogene mutaties bevatten, kan transformeren tot carcinoomcellen. Deze mutaties zijn p53-remming en cMYC-amplificatie. Dit komt overeen met de galblaascarcinomen uit India, die p53-mutaties, cMYC-amplificatie én *Salmonella*-dna bevatten. De galblaastumoren uit Nederland bevatten daarentegen alleen maar p53-mutaties, naast ongetwijfeld andere niet-onderzochte genetische afwijkingen. De galblaascarcinomen uit India zijn dus fundamenteel anders dan die uit Nederland! Dit experiment laat zien dat *Salmonella* inderdaad cellen die al een paar stappen op weg zijn naar maligne ontast, definitief kan transformeren. Wij toonden dit ook aan in galblaasorganoïden en muizen met vergelijkbare p53- en cMYC-mutaties.

Infectiecyclus

Maar hoe kan *Salmonella* kanker veroorzaken? Dit hangt samen met de infectiecyclus van *Salmonella*. Het is een bacterie die intracellulair groeit. De *Salmonella*-bacterie manipuleert de te infecteren cel (de gastheercel) door een soort injectiebuisje te maken (het type III-secretiesysteem) waardoor de bacterie een aantal eiwitten in het cytoplasma van de gastheercel spuit. Deze *Salmonella*-eiwitten nemen dan de controle van de gastheercel over. Ze zorgen ervoor dat *Salmonella* actief wordt gefagocyteerd en dat de bacteriën beschermd worden tegen afbraak in de cel. *Salmonella* leeft en groeit daarna in de geëchte cel, veilig voor het immuunsysteem van de patiënt. De manipulatie bestaat uit het activeren van signaleringssystemen in de gastheer zoals de ERK- en AKT-kinasen. Deze eiwitten zijn ook geactiveerd bij veel carcinomen. Het is dus mogelijk dat de manipulatie die nodig voor een succesvolle infectie, als bijeffect heeft dat het de cel kan transformeren tot een maligne cel. Tenminste, als die gastheercellen al twee oncogene mutaties in zich dragen. Een ander experiment bevestigt dit: als de gemuteerde gastheercel geïnfecteerd wordt met een *Salmonella*-mutant die ERK

en AKT niet kan activeren, dan vindt geen transformatie plaats. De transformatie kan ook voorkomen worden met remmers tegen deze kinasen. Dit suggereert dat maligne transformatie door *Salmonella* 'collateral damage' is van de gastheermanipulatie door deze bacterie. Het ontstaan van galblaascarcinoom met als gevolg het overlijden van de drager lijkt immers niet in het voordeel van *Salmonella*.

Voorkomen beter dan genezen

Zou galblaascarcinoom in India en Pakistan dan behandeld kunnen worden met antibiotica? Helaas is het niet zo eenvoudig. Als een gemuteerde cel met *Salmonella* geïnfecteerd wordt en de bacterie na zo'n 24 uur gedood wordt met antibiotica, dan blijft de cel maligne. De transformatie is dus onomkeerbaar. Dit blijkt het gevolg van een veranderde epigenetische toestand van de geïnfecteerde cel. Dit past bij de bevindingen in de galblaascarcinomen uit India. Hoewel het dna van *Salmonella typhi* makkelijk aangetoond kan worden in de meeste van deze galblaastumoren, is de bacterie zelf zelden nog aanwezig. Kennelijk heeft de tumor de bacterie niet meer nodig. *Salmonella*-infectie induceert de transformatie

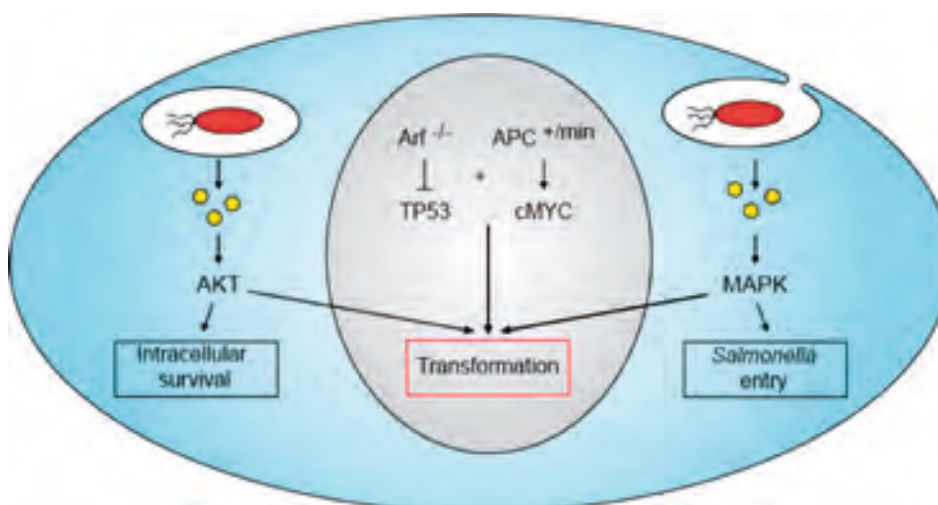
van de (gepretransformeerde) cel en daarna kan het carcinoom autonoom verder.

Deze experimenten laten zien dat én hoe bacteriën kunnen bijdragen aan het ontstaan van kanker. *Salmonella* infecteert veel cellen, maar kan soms een cel infecteren die al een paar mutaties bevat, waarna *Salmonella* de definitieve transformatie veroorzaakt. Dit is toeval en omdat de kans nog steeds klein is dat *Salmonella* een correct gepretransformeerde cel infecteert, zullen de meeste mensen met een chronische *Salmonella*-infectie nooit galblaaskanker krijgen. Het toont ook aan dat galblaaskanker in India en Pakistan in principe voorkomen kan worden door *Salmonella typhi*-infecties te voorkomen. Dit kan bereikt worden met relatief simpele hygiënische maatregelen, zoals die in Nederland al meer dan een eeuw gebruikelijk zijn. Wij hebben daarom al lang geen 'tyfuslijers' meer en ook geen door tyfus veroorzaakte galblaaskanker.

E. Andra Neeffjes-Borst en Jacques Neeffjes

Kijk op www.mdl.nl/MAGMA voor de literatuurverwijzingen in MAGMA 4-2015.

Figuur 2. Het mechanisme waarmee *Salmonella typhi* (aangegeven in rood) cellen die al twee mutaties bevatten (p53-mutaties en cMYC-amplificatie) kan transformeren door twee gastheersignaleringssystemen te activeren, die gebruikt worden in de infectiecyclus van de bacterie. Kanker is dus een vorm van *collateral damage* bij de infectie door deze bacterie.



Denken in mogelijkheden

Vertrouw op Humira®

Verbeteren van
kwaliteit van leven²

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

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

abbvie

 **HUMIRA®**
adalimumab
destination you™

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

2. SmPC Humira

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

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

Nieuwe naam voor PBC: van 'cirrose' naar 'cholangitis'

Het ziektebeeld dat wij als primair(e) biliaire cirrhose (PBC) kennen, werd voor het eerst in 1851 beschreven door Addison & Gull. De naam primair(e) biliaire cirrose werd pas in 1950 geïntroduceerd door Ahrens et al. Toen presenteerden zich de meeste PBC-patiënten bij hun arts met een vergevorderd ziektebeeld en tekenen van een falende lever. Dame Sheila Sherlock, een pionier op het gebied van de hepatologie, was geen supporter van de naam 'primary biliary cirrhosis' (1959) omdat toch veel van haar patiënten geen tekenen van cirrose toonden en de benaming 'cirrose' als angstwekkend en sociaal belastend begrepen. Eerste pogingen om de naam wereldwijd te veranderen (voorstel 'chronic non-suppurative destructive cholangitis' van Schaffner en Popper in 1966) waren niet succesvol.

Vandaag, vijftig jaar later, zal de meerderheid van patiënten met PBC met adequate behandeling nooit een cirrose ontwikkelen, omdat de ziekte vroeg herkend en behandeld kan worden.

De medicamenteuze behandeling met ursodeoxycholzuur (UDCA) en de mogelijkheid tot levertransplantatie in het eindstadium van de ziekte hebben de prognose enorm verbeterd. Terwijl de gemiddelde levensverwachting zonder levertransplantatie dertig jaar geleden 7,5–16 jaar was, hebben vandaag twee van de drie patiënten met PBC onder behandeling met UDCA een normale levensverwachting.

Toenemende inzichten in de genetische, immunologische en celbiologische mechanismen die tot ontstaan van de ziekte kunnen bijdragen, hebben geleid tot ontwikkeling van nieuwe, veel belovende tweedelijsbehandelingen die actueel klinisch worden geëvalueerd.

Procedure

Ter gelegenheid van de tweede EASL Monothematic Conference on Primary Biliary Cirrhosis in Milaan eind mei 2014 hebben patiëntenvertegenwoordigers van Engeland en Duitsland namens vele landelijke patiëntengroepen wereldwijd voorgesteld de naam 'primary biliary cirrhosis' te veranderen om zo het stigma van 'cirrose' te elimineren en daarmee het onbegrip en de discriminatie die voor PBC-patiënten vanuit deze foutieve benoeming in het dagelijks leven voortvloeien. Al een maand eerder was deze discussie gestart gedurende een vergadering van patiëntenvertegenwoordigers en medische specialisten op het EASL International Liver Congress 2014 in Londen, gebaseerd op een onderzoek van patiëntengroepen bij >1200 PBC-patiënten wereldwijd.

Intense discussies en e-mail-enquêtes vóór, gedurende en na de European Association for the Study of the Liver (EASL) Monothematic Conference in Milaan hebben geleid tot de conclusie van een grote meerderheid van de gevraagde experts wereldwijd dat

- 1) de naam 'primary biliary cirrhosis' zou moeten worden veranderd (zoals door Dame Sheila Sherlock in 1959 al geëist);
- 2) het acronym 'PBC' zou moeten worden behouden;
- 3) een eenvoudige, korte en mogelijk niet-perfecte benoeming zou moeten worden gekozen bij actueel gebrek aan volledige kennis van de pathogenese van PBC.

Enquêtes gericht aan de commissieleden van de 'EASL Guidelines for management of cholestatic liver diseases' en hun senior reviewers, internationale experts van EASL (buiten de EASL committees), American Association for the Study of Liver Disease (AASLD) en Asian Pacific Association for

the Study of the Liver (APASL) toonden dat van alle opties de naam 'primary biliary cholangitis' wereldwijd het duidelijkst werd gesteund.

Het voorstel om de naam PBC te wijzigen in 'primary biliary cholangitis' werd na analyse van alle enquêtes ter toestemming voorgelegd aan de Governing Boards van EASL, AASLD, APASL, American Gastroenterology Association (AGA), en United European Gastroenterology (UEG). Inmiddels werd 'primary biliary cholangitis' officieel erkend als nieuwe naam voor PBC vanuit EASL (11–2014), AASLD (4–2015), AGA (7–2015) en UEG (9–2015). Een officieel antwoord van APASL wordt nog verwacht, terwijl actieve steun en medewerking door APASL-vertegenwoordigers van Japan, China, Indië en Australië vanaf het begin bestond.

De nieuwe naam is natuurlijk niet perfect en werd inhoudelijk stevig bediscussieerd. Toch heeft de wissel van 'cirrose' naar 'cholangitis' behoorlijk wat gevolgen voor patiënten. Het stigma van cirrose – de sombere prognose, maar ook de continue verdachtmaking van alcoholmisbruik – wordt van hen weggenomen. De nieuwe naam verbetert hun mogelijkheden op het werk en in het dagelijkse sociale leven. Iedereen is dus gevraagd de nieuwe naam **primaire biliaire cholangitis** voor de ziekte PBC te gebruiken. Wij zijn dit verschuldigd aan onze patiënten en aan onze rol als verantwoordelijke artsen.

Ulrich Beuers, MDL-arts, AMC Amsterdam

Kijk op www.mdl.nl/MAGMA voor de literatuurverwijzingen in MAGMA 4-2015.

Niet-alcoholische vetleverziekte: multidisciplinaire uitdaging

Begin maart 2015 vond in Maastricht het eerste Europese vetlevercongres – *First European Fatty Liver Conference* (EFLC) – plaats met ruim 120 deelnemers uit veertien verschillende landen, waaronder basale wetenschappers, assistenten-in-opleiding, basisartsen, specialisten en vertegenwoordigers vanuit de farmacie. Eén van de belangrijkste doelen was om meer bewustzijn te creëren voor de belangrijke plaats die de lever inneemt in het ontstaan, in stand houden en verergeren van systemische complicaties, zoals cardiovasculaire en gastro-intestinale ziekten, diabetes, niet-alcoholische steatohepatitis (NASH) en kanker. Gedurende twee dagen werd het gehele spectrum van NAFLD behandeld in korte voordrachten: van ziektemechanismen naar diagnostiek en behandeling.

Dankzij de informele setting en uitgebreide mogelijkheden om met elkaar kennis te maken (postersessie, workshops en avond-

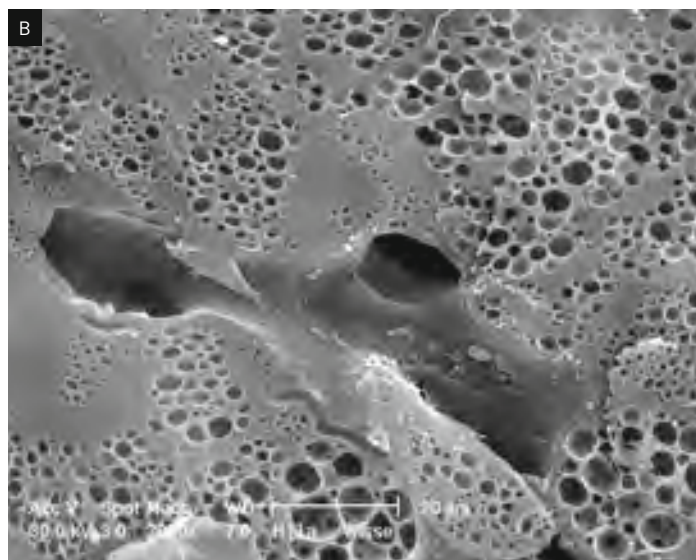
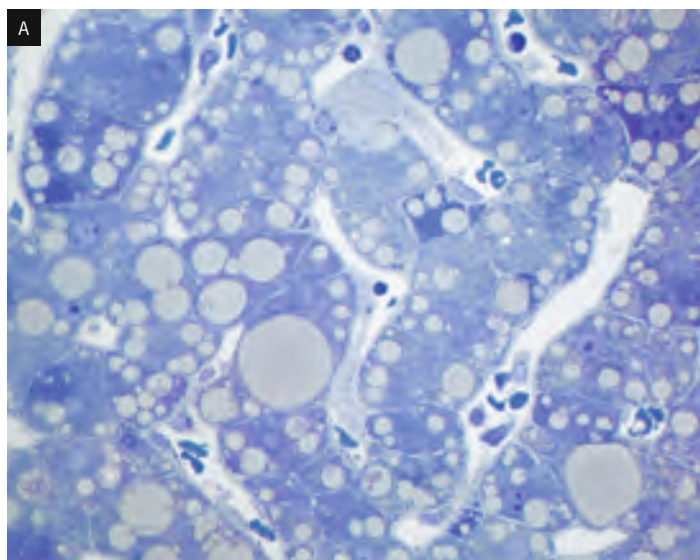
programma) is een basis gelegd voor nieuwe wetenschappelijke invalshoeken en het ontstaan van internationale samenwerkingsverbanden. Een tweede EFLC-congres is gepland voor juni 2017.

Leververvetting

Onze westerse levensstijl leidt veelvuldig tot een combinatie van een ongezond voedingspatroon en weinig beweging, wat de lichaamssamenstelling verandert en een sterke toename van overgewicht en obesitas tot gevolg heeft gehad. Niet alleen metabole veranderingen zijn het resultaat van de toename van vetweefsel. Vooral de ontsteking die vanuit het abdominale vetweefsel kan optreden, speelt waarschijnlijk een essentiële rol, omdat ze leidt tot een chronische systemische ontsteking die mede verantwoordelijk is voor het metabool syndroom en tot uiting komt in diabetes mellitus, hart- en vaatziekten, maligniteiten en gecompliceerd leverlijden.

Dat de lever hierin een centrale rol speelt, lijkt logisch, omdat dit orgaan een belangrijke functie heeft bij het in balans houden van het metabolisme. Door overmatige opname van circulerende vetten in combinatie met insulineresistentie ontstaat leververvetting. De aanvankelijk goedaardige vervetting als compensatiemechanisme kan overgaan in verminderde hepatocyttaire functie met toegenomen celverval en het ontstaan van leverontsteking. Deze niet-alcoholische vetleverziekte (NAFLD) heeft als spectrum simpele steatose, steatohepatitis (NASH), progressieve fibrose, cirrose en toegenomen kans op het ontwikkelen van een hepatocellulair carcinoom.

Opvallend is dat van de honderd personen met een vetlever er dertig het beeld ontwikkelen van een chronische leverontsteking. Er zijn verschillende factoren die een rol spelen bij het ontstaan van NASH, zoals genetische gevoeligheid, interactie met



darmflora en darmpermeabiliteit, optreden van oxidatieve stress en andere, nog beter te definiëren aspecten. De mate van vóórkomen en de ernst van NAFLD lijken onderschat, hetgeen deels ligt aan onbekendheid met deze ziekte-entiteit.

Epidemiologie NAFLD

Momenteel is NAFLD de meest voorkomende leveraandoening in de westerse wereld. In Nederland hebben ongeveer 5,7 miljoen mensen overgewicht en 1,4 miljoen mensen obesitas. In de groep van mensen met obesitas heeft circa 30% een leververvetting met ontsteking, ofwel 3% van de bevolking! Het is thans nog onbekend hoeveel mensen met overgewicht een leververvetting hebben. NAFLD is niet alleen een probleem van volwassenen: 15% van de kinderen heeft obesitas en een groter percentage kampt met overgewicht. De consequentie hiervan is dat er een toename wordt gevonden van diabetes, hoge bloeddruk en leververvetting onder kinderen en jongvolwassenen.

Dit zijn alarmerende gegevens, die niet alleen gelden voor Nederland, maar op wereldschaal in alle landen met een westerse levensstijl zijn vast te stellen. Koploper zijn de VS, maar ook in snel groeiende economieën als India en China wordt steeds meer

NAFLD gezien. Het is daarmee een globaal probleem met uiteindelijk ernstige consequenties voor de wereldgezondheid.

Onderzoek

Door het ontbreken van niet-invasieve, goed gevalideerde onderzoeksmethoden blijft het screenen van risicopersonen een diagnostisch dilemma. Het leverbipt (*figuur 1a-c*) is de gouden standaard waarmee met de NASH-*activity score* (NAS) kan worden berekend of er sprake is van NAFLD. Een tweede ziekte-aspect dat van belang is, is de mate van fibrose, omdat dit uiteindelijk de prognose op de lange termijn bepaalt.

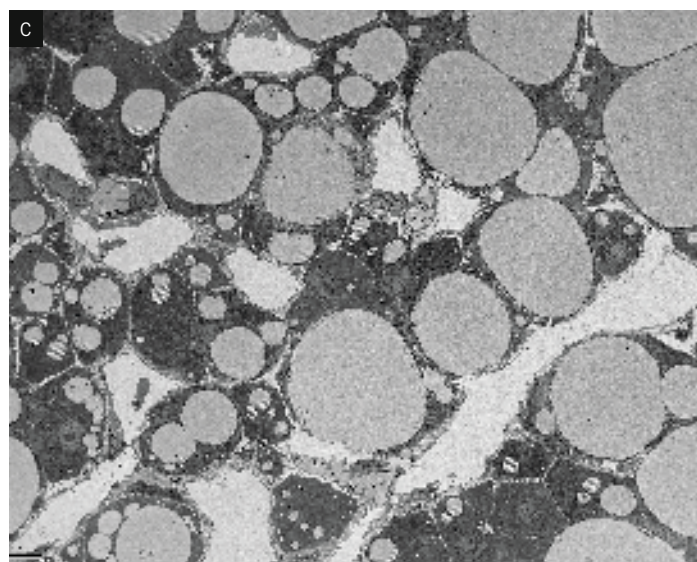
Anamnestic wordt nu al een onderscheid gemaakt tussen personen die alcohol wel of niet als basis van vervetting hebben. Mannen die meer dan veertien eenheden alcohol per week tot zich nemen en vrouwen met meer dan zeven eenheden, hebben meer kans om een alcoholische beschadiging van de lever op te lopen. Deze grens is arbitrair en soms moeilijk te controleren, vandaar dat er wordt gezocht naar niet-invasieve, specifieke markers om de verschillende NAFLD-stadia te onderscheiden. Zo hebben we in het Maastricht Universitair Medisch Centrum – in de onderzoeksschool van

NUTRIM (School voor voeding en translationeel onderzoek in metabolisme) – een specifieke marker voor ontsteking ontwikkeld, namelijk cathepsine D. Zowel in volwassenen als kinderen kan met deze serummarker met grote zekerheid onderscheid worden gemaakt tussen leververvetting met en zonder ontsteking. Ook wordt er gezocht naar methoden die de mate van vervetting in combinatie met fibrose kunnen meten. Zo is het mogelijk om met de FibroScan het vetpercentage (CAP) en fibrose in één sessie te meten. De methode is nog niet optimaal voor metingen in het gebied waar kleine veranderingen zijn opgetreden. Lichte mate van vervetting en de veranderingen hierin kunnen daarentegen beter met de dure MR-spectroscopie worden vastgesteld. Dit onderzoek is niet toegankelijk voor routinescreening in grotere groepen.

In verschillende onderzoekscentra en bedrijven wordt momenteel onderzoek gedaan naar een nieuwe niet-invasieve diagnostische set voor NAFLD.

Behandeling

Na diagnose volgt behandeling van de ontsteking. Leefstijl- en voedingsadviezen en gedragsverandering zijn nodig, maar ook medicamenten die de ontsteking en fibrose-



Figuur 1a-c

Leverbipten van NASH-patiënten. Afbeeldingen verzameld in het kader van het lopende *scanning* elektronenmicroscopisch (SEM) NAFLD-onderzoek onder leiding van Ger H. Koek. Het SEM-onderzoek wordt verricht op de afdeling Nanoscopie van de Universiteit Maastricht door emeritus prof. dr. E. Wisse. Website:

<http://www.maastrichtuniversity.nl/web/Institutes/M4IDivisionOfNanoscapy.htm>

- a) Lichtmicroscopie van leverbipt met micro- en macrovesiculaire steatosis.
- b) *Scanning* elektronenmicroscopie, waarbij centraal een sinusoid met rondom hepatocyten met kleine en grotere komvormige afwijkingen die de plaats aangeven waar vet heeft gezeten dat als gevolg van de fixatie is verdwenen.
- c) Transmissie-elektronenmicroscopische opname met opvallende, vetbeladen hepatocyten. Het cytoplasma is in veel cellen verdrongen.

BE THE ONE

WHO CAN CHANGE WHAT'S POSSIBLE

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

UP TO **99%** CURE

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

99%

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

ONE

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



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

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

^b EASL define cure as SVR12.

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

Referenties en productinformatie elders in deze uitgave.

‘It takes two to tango or samba’

2015 is het jaar van de doorbraak in de behandeling van hepatitis C. Een doorbraak die vergelijkbaar is met de doorbraak van penicilline destijds voor bacteriële infecties. Het kost wat, maar dan heb je ook wat! De werkelijke prijzen zijn ‘geheim’, maar inmiddels is sprake van een dusdanige prijsdaling, dat we iedere hepatitis-C-patiënt mogen behandelen. Daarmee heeft Nederland binnen de Unie een enorme voor-sprong genomen.

De hoge prijzen hebben het afgelopen jaar tot een aantal ‘rare’ zaken geleid, waarmee niemand tevoren rekening heeft kunnen houden. Zo moet de apotheek per vier weken even €

16.000 sofosbuvir ‘voorschieten’. Vervolgens duurt het zes weken voordat de ziekte-kostenverzekeraar de apotheker heeft terugbetaald. Dat kost circa € 22 aan rente. Het recept levert € 5 op, zodat een complete behandeling ad € 48.000 de apotheker € 51 kost.

“Duur, duurder, duurst!” denkt het onafhankelijke Curaçao: de HCV-medicatie wordt niet vergoed. Een inwoner van Curaçao die echter voor langere tijd naar Nederland gaat en een Nederlands adres aanneemt, heeft recht op een BSN-nummer plus ziektekostenverzekering. Nederland betaalt: de patiënt gaat weer terug naar Curaçao, de medicatie wordt nagestuurd. Duitsland liep voor en aan de grensstreek

zijn de mazen van de wet zo lek als een mandje. Een speciale EU-pas geeft recht op alle medische voorzieningen in een ander EU-land, ook als deze niet in Nederland beschikbaar zijn. Sommige patiënten hebben op deze manier HCV-medicatie uit Duitsland gehaald. Aanvullend detail: twaalf weken sofosbuvir kostten in Duitsland in 2015 geen € 48.000, maar € 55.000.

Inmiddels dalen de prijzen, waarmee ook de ‘onrechtmatigheden’ zullen afnemen of verdwijnen. Gelukkig maar, we willen geen Argentijnse of Braziliaanse toestanden!

Rob de Knegt
Erasmus MC

vorming blokkeren. Tot op heden zijn er geen geregistreerde behandelingen. Het onderzoek naar specifieke medicatie komt op gang en wordt in verschillende landen uitgerold, deels geïnitieerd door farmaceutische bedrijven.

Hoeksteen blijft vooralsnog de levensstijl als bron van vervetting. Voorlichting en advies over gezonde, laagcalorische voeding, matiging van frisdrankconsumptie en meer bewegen zijn onderdelen van te initiëren preventiecampagnes. Drastisch terugdringen van overgewicht en obesitas zal uiteindelijk de daaraan gekoppelde aandoeningen zoals diabetes en alle daaraan verbonden complicaties doen verminderen, gekoppeld aan een substantiële afname van gezondheidskosten. Onderzoek in grote groepen is nodig om meer inzicht te krijgen in de mechanismen van de ziekte NASH en het beloop over de tijd. Welke patiënt krijgt NASH, hoe kan dit het best worden gediagnostiseerd en welke behandeling is het

meest effectief? Dit zijn slechts enkele vragen die nog beantwoord moeten worden.

Op verschillende plaatsen in Nederland worden grote cohorten opgebouwd waarin onder andere naar vetleverziekte kan worden gekeken. Zo zijn er onder meer in Groningen, Rotterdam en Maastricht cohortstudies met duizenden deelnemers en worden ook kleinere specifieke onderzoeken met bijvoorbeeld bariatrische patiënten opgezet.

Doordat hepatitis C nu in de meeste patiënten succesvol kan worden behandeld, verschuift ook de interesse van een groot aantal farmaceutische firma's. Niet alleen wordt gezocht naar biomarkers, maar ook naar medicatie die de ontsteking en fibrosevorming kunnen behandelen.

Nationale NALFD-werkgroep

Vanuit de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie is het initiatief gestart om

een nationale werkgroep te vormen die zich richt op NALFD. Het doel is om de krachten in Nederland te bundelen, zodat geparticipeerd kan worden in (inter)nationale studies. Ook wordt er gewerkt aan een richtlijn en het vergroten van het bewustzijn om risicopatiënten voor NASH vroegtijdig op te sporen. Door onderzoek in samenwerking te doen, willen we niet-invasieve diagnostische methoden, medicatie en preventieve maatregelen ontwikkelen, zodat NAFLD beheersbaar wordt en niet leidt tot een belangrijk gevaar voor de volksgezondheid. Preventieve maatregelen zullen nodig zijn om deze (voornamelijk) welvaartgerelateerde aandoening dankzij een interdisciplinair, nationaal en internationaal samenwerkingsverband te beteugelen.

*Ger Koek, Ronit Shiri-Sverdlow en
Sofie Walenbergh,*
onderzoekers NUTRIM (MUMC+)

BAVENO VI CONSENSUS WORKSHOP:

Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension

Recently, the VIth Baveno Consensus workshop took place in Baveno, Italy. The Baveno consensus workshops, which took place every five years since 1990 and were preceded by a meeting held in Groningen in 1986, aimed to develop definitions of key events of portal hypertension and variceal bleeding, diagnosis and treatment modalities of portal hypertension. The produced consensus statements have always had great impact on management of patients with portal hypertension and its sequelae in clinical practice. In recent years, it has become apparent that the risk of developing complications of cirrhosis or mortality depends on the stage of cirrhosis. Therefore, the Baveno VI workshop was entitled 'stratifying risk and individualizing care for portal hypertension'. Major new recommendations on screening and surveillance, impact of aetiological therapy, comorbidities and nutritional status, the use of nonselective betablockers in patients with end-stage liver disease and early use of TIPS will be summarized below. The full recommendations from the consensus statement have been recently published [1].

Screening and surveillance

Hepatic venous pressure gradient (HVPG) measurement and upper GI endoscopy are the gold-standard methods to assess the presence of clinically significant portal hypertension and gastroesophageal varices respectively. The use of non-invasive methods for screening and surveillance is an attractive alternative over invasive methods. Liver stiffness as measured by transient elastography (TE) is sufficient to identify patients with chronic liver disease who are at risk of developing clinically significant

portal hypertension (CSPH), which is defined as a HVPG ≥ 10 mmHg. In patients with virus-related compensated advanced chronic liver disease, TE values ≥ 20 –25 kPa identify patients with CSPH. Two measurements on different days in fasting conditions are recommended because of the chance of false positive results. Also flares of ALT have to be taken into account in the interpretation of TE. The diagnostic value of TE in CSPH in non-virus related liver disease is yet unclear. However, patients with TE values < 20 kPa and with a platelet count $> 150,000$ have a very low risk of having varices which require treatment and therefore can safely avoid screening endoscopy. These patients should be followed up by yearly repetition of TE and platelet count. An increase of stiffness or decline in platelet count warrants a screening endoscopy.

Impact of aetiological therapy

The aim of management in compensated cirrhotic patients is to prevent decompensation. In compensated cirrhosis, the prognosis is influenced by the presence or absence of CSPH. There is evidence that successful treatment of the underlying liver disease such as alcohol abstinence or antiviral therapy may improve liver function and structure and may therefore result in a portal pressure reduction. More data are needed to unravel the course of the disease after treatment of the aetiological factor. The introduction of novel antiviral therapies will probably contribute to the expansion of this knowledge. Successful treatment of the aetiological factor already has impact on the interval of surveillance for gastroesophageal varices in the BAVENO VI report. A surveillance interval of three years is recommended in compensated patients with no

Key points

- Screening endoscopy can be safely avoided in patients with a liver stiffness < 20 kPa and a platelet count $> 150 \times 10^9/L$.
- Successful treatment of the aetiological factor has impact on the surveillance interval of gastroesophageal varices
- Comorbidities are frequently present in patients with cirrhosis and may precipitate decompensation of cirrhosis or may occur as a consequence of decompensation
- NSBB dose should be reduced or discontinued if a patient develops low blood pressure (< 90 mmHg), impairment in renal function or hyponatremia ($Na < 130$ mmol/l)
- Early TIPS with PTFE-covered stents should be considered after initial pharmacological and endoscopic therapy in all patients bleeding from oesophageal varices, GOV1 and GOV2 at high risk of treatment failure

varices at prior endoscopy in whom the aetiological factor has been removed, whereas a two years interval is recommended if the aetiological factor is still present. In case of small varices, a one year interval for surveillance endoscopy is recommended in patients with ongoing liver injury, whereas a two-year interval is recommended if the aetiological factor is removed. Alcohol abstinence should be encouraged in all patients with cirrhosis, irrespective of aetiology.

Comorbidities and nutritional status

Comorbidities such as obesity, diabetes mellitus, cancer, osteoporosis, pulmonary, renal and cardiovascular disease are frequently present in patients with compensated cirrhosis. Some of them may precipitate decompensation of cirrhosis or may occur as a consequence of decompensation. Also the nutritional status has impact on the course of cirrhosis. Obesity worsens the natural history of compensated cirrhosis, irrespective of the underlying liver disease. A lifestyle modification with diet and exercise decreases body weight and HVP in patients with obesity and cirrhosis. On the other hand, malnutrition has an impact on hepatic encephalopathy, development of ascites or infections and survival in cirrhotic patients. Further studies are needed to assess the impact of malnutrition in patients with compensated cirrhosis.

The use of NSBB in patients with end-stage liver disease

Nonselective beta-blockers (NSBB) or endoscopic band ligation are recommended as primary or secondary prophylaxis of variceal bleeding. Recently, the safety of NSBB in selected patients with end-stage liver disease has been questioned, with reported increased morbidity and mortality risk in selected patients with refractory ascites who are treated with NSBB. Close monitoring is



Roberto de Franchis, Professor of Gastroenterology, University of Milan



Minneke Coenraad, Gastroenterologist-Hepatologist, LUMC

recommended in patients with refractory ascites who are treated with NSBB.

If a patient develops low blood pressure (<90 mmHg), impairment in renal function or hyponatremia (Na <130 mmol/l) NSBB dose should be reduced or discontinued. If the deterioration is caused by a clear precipitating reversible event, re-titration of NSBB starting at the lowest dose may be considered. If NSBB is discontinued permanently, endoscopic band ligation should be performed.

Early use of TIPS and novel therapies in variceal bleeding

Recent studies have shown that early TIPS insertion (<72 hours) reduces risk of treatment failure and mortality in cirrhotic patients with acute variceal bleeding at high risk of treatment failure. The Baveno VI recommendation is that early TIPS with PTFE-covered stents should be considered after initial pharmacological and endoscopic therapy in all patients bleeding from esophageal varices, GOV1 and GOV2 at

high risk of treatment failure (defined as Child-Pugh class C <14 or Child-Pugh class B with active bleeding). This widens the original indication for TIPS insertion, which was set at patients that fail first line therapy for variceal bleeding. Moreover, this demands risk stratification at presentation of acute variceal bleeding and if necessary, contact with tertiary referral centers for TIPS insertion.

Several novel techniques in variceal bleeding are mentioned in the recommendations. Self-expandable covered oesophageal metal stents may be considered in refractory esophageal bleeding, as data suggest that they may be as efficacious and possibly safer than balloon tamponade. The use of haemostatic powders in oesophageal variceal bleeding and balloon occluded retrograde transvenous obliterations (BRTO) in gastric variceal bleeding deserve further research.

Minneke Coenraad and Roberto de Franchis

¹ de Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension. Report of the Baveno VI consensus workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hep* 2015;63:743-752



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



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.

Verwijzing bij verdenking perihilair cholangiocarcinoom kan beter

De verwijzing van patiënten met verdenking op een perihilair cholangiocarcinoom naar een tertiair centrum kan beter: dat is de conclusie van een retrospectieve audit na introductie van de landelijke richtlijn Galweg- en Galblaascarcinoom.

Complexe behandelingsstrategie

Perihilair cholangiocarcinoom (PHC, *figuur 1*) is een relatief zeldzame tumor die een complexe behandelingsstrategie kent. Patiënten met PHC presenteren zich doorgaans met een pijnloze obstructie-icterus. Een belangrijke eerste stap in de diagnostiek is het bepalen van resectabiliteit van de tumor op basis van CT of MRI, waarbij de aanwezigheid van plastic of metalen stents in de galwegen de nauwkeurigheid van beoordeling van tumorgrootte en vaatbetrokkenheid nadelig beïnvloedt. Aanbevolen wordt om deze beoordeling te laten plaatsvinden in een tertiair centrum met uitgebreide expertise in de endoscopische, percutane en chirurgische behandeling van PHC [1]. Drainage van de galwegen in geval van icterus dient bij voorkeur ook in een tertiair centrum te worden uitgevoerd. Dit wordt enerzijds aanbevolen om reden van het technisch lastige aspect en anderzijds omdat het uiteindelijke behandelplan (curatief of palliatief) bepaalt welke leversegmenten gedraineerd dienen te worden. Om het risico op complicaties te verminderen, wordt geadviseerd om alleen de segmenten van de toekomstige restlever te draineren in geval van een resectabele tumor. Wanneer de tumor niet-resectabel wordt geacht, heeft drainage van de leverzijde de voorkeur waar de vena porta of arteria hepatica niet betrokken zijn. Deze aanbevelingen zijn opgenomen in de Nederlandse richtlijn *Galweg- en galblaascarcinoom* die in 2013 is gepubliceerd [2].

Onderzoek discrepantie verwijzende en tertiaire centra

In de dagelijkse praktijk wordt nog vaak een discrepantie ervaren tussen de voorbereiding in verwijzende ziekenhuizen en het uiteindelijke behandelplan in tertiaire centra. Dit wordt ook ondervonden in een lopende, gerandomiseerde multicenterstudie (DRAINAGE-trial) naar het verschil in de uitkomsten van preoperatieve endoscopische versus percutane transhepatische galwegdrainage [3,4]. Om deze reden verrichtten wij een retrospectieve audit van alle patiënten met verdenking op PHC die na de

invoering van de richtlijn naar het AMC Amsterdam werden verwezen, teneinde te evalueren of de voorbereiding en eerste verwijzing volgens de huidige aanbevelingen werden uitgevoerd.

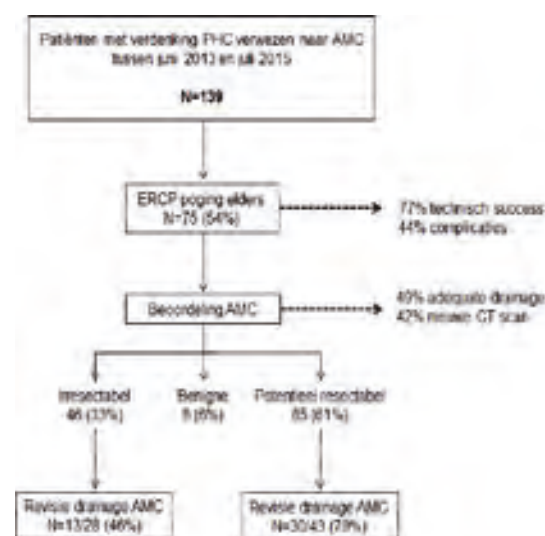
Resultaten retrospectieve audit

Tussen juni 2013 en juli 2015 werden 139 patiënten met verdenking op PHC naar ons centrum verwezen (*figuur 2*). Bij 75 (54%) patiënten was in het verwijzend centrum al een endoscopische drainagepoging gedaan. Bij 11 (15%) van deze patiënten was er geen sprake van icterus en ook werd bij 11 (15%) patiënten geen CT of MRI voorafgaand aan ERCP verricht. Technisch succes (succesvolle canulatie van de galwegen) werd behaald in 77% van alle ERCP-procedures. In slechts 49% van de procedures was er sprake van therapeutisch

Figuur 1. Bismuth-Corlette-classificatie van het perihilair cholangiocarcinoom.



Figuur 2. Verwijzing van patiënten met verdenking op PHC naar een tertiair centrum.



Twée gratis apps voor hepatitisbehandelaar

Altijd een up-to-date hepatitis-C-behandeling bij de hand. Sinds 1 november van dit jaar zijn er mogelijkheden in overvloed voor de behandeling van een chronische hepatitis-C-virus (HCV)-infectie. Een jaar lang werden de nieuwe interferonvrije behandelingen alleen vergoed voor patiënten met ernstige fibrose of cirrose, of voor patiënten met ernstige extra-hepatische manifestaties. Gelukkig is deze beperking vervallen en kunnen we iedere patiënt met een chronische HCV-infectie met deze zeer effectieve middelen zonder veel bijwerkingen behandelen. Een zege voor zowel patiënt als behandelaar!

Net als de farmaceutische industrieën hebben de ontwikkelaars in Silicon Valley ook

niet stilgezeten. De huidige technologische ontwikkelingen maken het mogelijk om op een zeer eenvoudige en snelle manier de kerndata van al deze nieuwe behandelingen te verspreiden. Een applicatie voor de smartphone is één van de meest directe manieren om dit te bewerkstelligen. Op dit moment bestaan er in Nederland twee verschillende apps voor de behandeling van chronische hepatitis C.

Elke app heeft een andere insteek en derhalve een ander doel. De HCV Behandelplan 2015-applicatie is bedoeld om een geschikte behandeling te selecteren op basis van het advies van (inter)nationale richtlijnen (*guideline-based medicine*). Na enkele patiëntkarakteristieken in te vullen krijgt de



Figuur 1: Titelpagina's van de beide Nederlandse apps voor het kiezen van een behandeling voor chronische hepatitis C: <http://hcvsvrpredictor.liverdoc.nl>, <http://hcvbehandelplan.liverdoc.nl>.

behandelaar een overzicht van aanbevolen behandelingen uit Nederlandse, Europese en Amerikaanse richtlijnen.

De HCV SVR-predictorapplicatie heeft als doel het slagingspercentage (SVR) van verschillende behandelopties weer te geven (*evidence-based medicine*). Door vier patiëntkarakteristieken in te voeren (HCV mono-infectie versus HCV/HIV co-infectie; naïef versus eerder behandeld; HCV genotype 1 tot en met 4; de aanwezigheid versus afwezigheid van cirrose) krijgt de arts of

succes, gedefinieerd als drainage van de toekomstige restlever gevolgd door adequate bilirubine daling. Bij 44% van de patiënten traden één of meerdere complicaties op (met name cholangitis, pancreatitis en draindysfunctie). In 57% van alle patiënten waarbij een CT-scan was verricht, werd de gebruikte techniek niet adequaat bevonden om de tumor goed te kunnen stadiëren. In 43% van alle patiënten was een MRI-scan vervaardigd. Om na verwijzing de resectabiliteit te beoordelen, was er in bijna de helft van de gevallen een nieuwe CT-scan nodig. Bij patiënten die vervolgens in ons centrum als potentieel resectabel werden beoordeeld, had de meerderheid (70%) van de patiënten die eerder een drainagepoging hadden ondergaan, alsnog een nieuwe drainage nodig voorafgaand aan laparotomie. De belangrijkste indicatie voor revisie van de drainage was onvoldoende drainage van de restlever (draindysfunctie of een drain in

de overige leversegmenten). Patiënten die initieel inadequate drainage in het verwijzend ziekenhuis hadden ondergaan, hadden significant meer drainageprocedures nodig tot aan de operatie. De duur tot operatie was in deze patiënten ook drie weken langer.

Implementatie landelijk zorgpad

Concluderend is ruim twee jaar na de introductie van de Nederlandse richtlijn *Galwegen Galblaascarcinoom* nog steeds sprake van een inadequate afstemming van diagnostiek en behandeling van PHC tussen verwijzende ziekenhuizen en een tertiair centrum. Te veel patiënten worden nog ingestuurd met onvolledige beeldvorming en inadequate galwegdrainage. Aanbevolen wordt om te overleggen met een tertiair centrum voorafgaand aan drainage, waarbij het de voorkeur heeft deze procedure na beoordeling van resectabiliteit te verrichten. Om in

de huidige situatie verbetering te brengen, wordt in samenwerking met het Integraal Kankercentrum Nederland (IKCN) en andere ziekenhuizen een transmuraal en multidisciplinair zorgpad opgesteld. Hopelijk zal door goede implementatie van dit zorgpad de zorg voor patiënten met PHC worden verbeterd.

Robert-Jan S. Coelen¹, Joost Huisken¹, Otto M. van Delden², Heinz-Josef Klümper³, Erik A. Rauws⁴, Thomas M. van Gulik¹

¹Afdeling chirurgie, AMC Amsterdam

²Afdeling radiologie, AMC Amsterdam

³Afdeling oncologie, AMC Amsterdam

⁴Afdeling MDL, AMC Amsterdam

Kijk op www.mdl.nl/MAGMA voor de literatuurverwijzingen in MAGMA 4-2015.

patiënt een overzicht van alle SVR-percentages met daarbij referenties van de studies waarop deze percentages zijn gebaseerd.

Welke applicatie voor u als behandelaar geschikt is, hangt er dus af met welk doel u naar de behandelingen wilt kijken. Indien u patiënten wilt behandelen volgens de (inter)nationaal geldende richtlijnen, kunt u het beste de HCV Behandelplan-applicatie gebruiken. Bent u benieuwd naar de behandeling met het hoogste SVR-percentage en bent u benieuwd bij hoeveel patiënten deze behandeling is onderzocht, dan kunt u het beste de SVR-predictorapplicatie raadplegen. Het doel van beide applicaties is om veranderingen in richtlijnen en beschikbare behandelopties sneller door te voeren dan op dit moment mogelijk is. De ontwikkeling van nieuwe hepatitis-C-antivirale middelen (DAAs) is namelijk nog niet voorbij.

Tijdens het aankomende congres in San Francisco (AASLD) wordt een verscheidenheid aan pan-genotypische behandelingen gepresenteerd. Mogelijk komen er nu ook voldoende behandelingsresultaten over HCV/HIV co-infectie, zodat de huidige aanname dat de resultaten in HCV mono-infectie en co-infectie vergelijkbaar zijn, met bewijs wordt onderbouwd. Hierdoor zal de behandeling van chronische HCV alleen maar makkelijker voor de patiënt worden. Maar het wordt dan wel complexer voor de arts om de beste behandeling voor zijn patiënt te kiezen. Ervan uitgaande dat iedere HCV-behandelaar in 2015 een smartphone tot zijn/haar beschikking heeft, willen wij u helpen aan een applicatie die de keuze in 2016 een stuk gemakkelijker zal maken. Fijne feestdagen!

*Raoel Maan, Rob de Knegt,
Jurriën Reijnders, Solko Schalm*
Afdelingen MDL Erasmus MC en HAGA
ziekenhuis; LiverDoc

'Meest gestelde vragen' op NVMDL-symposium 2016

Op donderdag 21 april 2016 zal de NVMDL haar zevende symposium, getiteld MDL FAQ, organiseren. Houd deze datum dus vrij én vul de FAQ's in het conceptprogramma aan via een e-mail naar secretariaat@mdl.nl. Wij zullen alle vragen vervolgens aan illustere sprekers voorleggen. Kortom: u bepaalt mede het programma! Komt allen volgend voorjaar naar het Tropeninstituut in Amsterdam om de antwoorden te vernemen die ons dagelijks werk volgens de nieuwste inzichten zullen stroomlijnen.

*Thijs Grasman, Monique Knops, Michiel Ledeboer,
Willem Moolenaar, Maarten Tushuizen,*
Symposiumcommissie NVMDL



CONCEPTPROGRAMMA

FAQ Endoscopie

1. Hoe verricht je een veilige poliepectomie?
2. Welke poliep laat je zitten?
3. Welke poliep bipteer je?

FAQ Oncologie

1. Welke chemotherapie zou je zelf kunnen geven?
2. Is palliatieve chemotherapie echt zinvol?
3. Welke inbreng mag je van een MDL-arts verwachten bij het MDO?

FAQ Neurogastro-enterologie en Motiliteit

1. Wat is de waarde van farmacotherapie bij IBS?
2. Hoe stel je de diagnose slokdarmspasme en wat doe je eraan?
3. Wat is de rol van psychofarmaca bij de behandeling van functionele klachten?

FAQ Hepatologie

1. Hoe behandel je NASH?
2. Wanneer doe je een leverbiopsie?
3. Wanneer verwijst je naar een transplantatiecentrum?

FAQ Voeding

1. Helpt een dieet bij IBS?
2. Helpt een dieet bij IBD?
3. Helpt een dieet bij GERD?

FAQ IBD

1. Biosimilars even goed?
2. Kan worden volstaan met FCP-meting bij follow-up?
3. Wanneer stoppen met een biologisch?

FAQ ZBC

1. Wat verdient dat nou?
2. Wat te doen bij vestiging ZBC in de voortuin?
3. Wat is de toekomst van het ZBC?

FAQ Experimentele Gastroenterologie

1. Wat zit er in de pijlpijn?
2. Hoe kom je van bench- naar bedside?
3. Wat zijn onze speerpunten?

FAQ Kindergastroenterologie

1. Wat zijn de verschillen in de behandeling van IBD bij kinderen?
2. Wat is het beste moment voor overdracht en hoe is de voorbereiding daarop?
3. Welke corpora aliena wel en welke niet verwijderen endoscopisch?

Meer info volgt snel via www.mdl.nl.



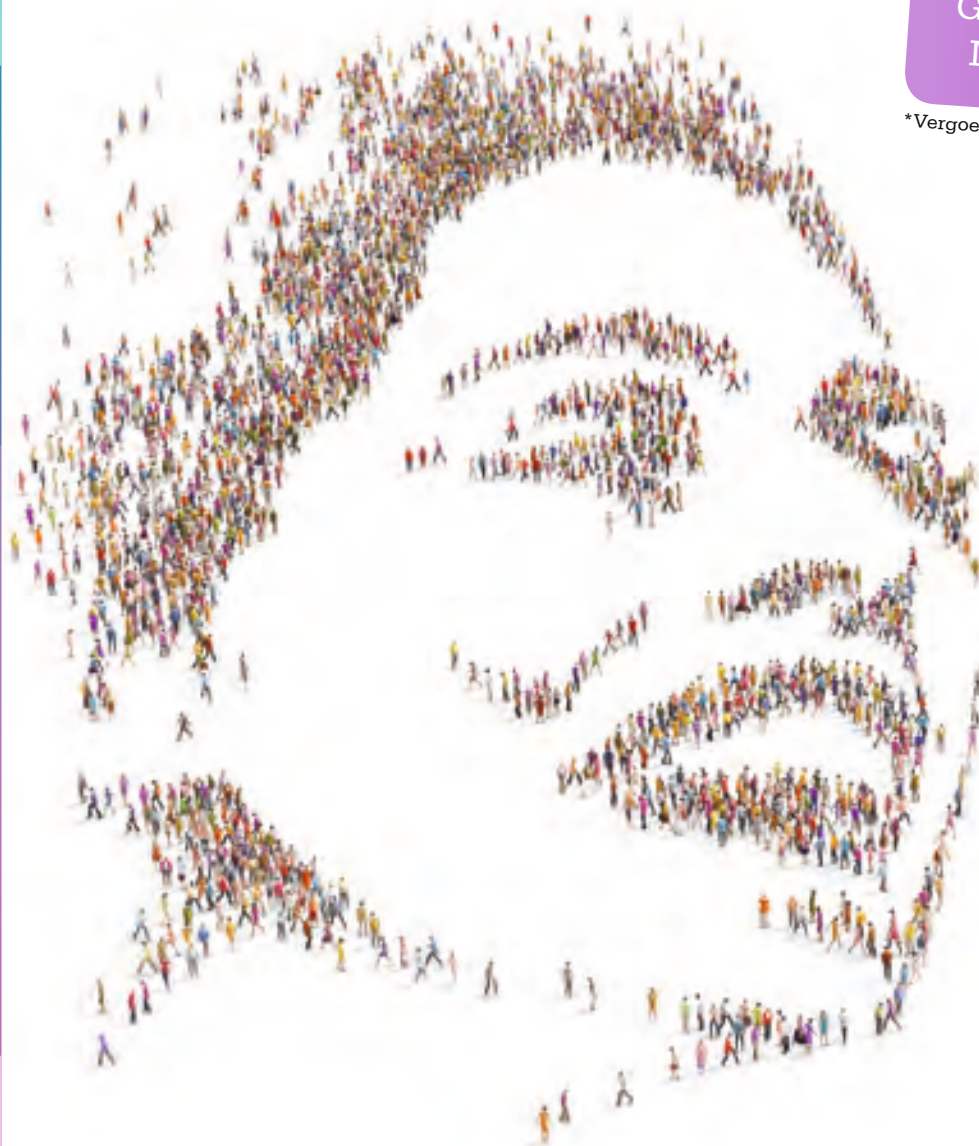
viekirax[®]
ombitasvir / paritaprevir /
ritonavir tabletten



exviera[®]
dasabuvir tabletten

Vergoed* voor hepatitis C
GT1- en GT4-patiënten met
METAVIR score F0 t/m F4

*Vergoed vanuit het basispakket



Be sure. Omdat iedere patiënt telt.

- 97% SVR12 voor GT1-patiënten bij aanbevolen regime ^{1-9,11}
- 100% SVR12 voor GT4-patiënten bij aanbevolen regime ^{1,10}
- 0,0-0,2% uitval door medicatiegerelateerde bijwerkingen ¹⁻¹¹
- Uitgebreid onderzocht bij alle geïndiceerde patiëntenpopulaties ¹⁻¹¹

Indicatie: Viekirax & Exviera zijn geïndiceerd i.c.m. andere geneesmiddelen voor de behandeling van chronische hepatitis C (CHC) bij volwassenen.
Zie voor de SmPCs en referenties elders in deze uitgave.

abbvie

Nieuwe spin in Europees PSC-netwerk

In november 2014 is PSC Patients Europe opgericht. Het bestuur kijkt terug op een succesvol eerste jaar, waarin erg veel is bereikt. En voor de komende jaren zit er nog veel moois in de pijpleiding. Een kort overzicht.

PSC Patients Europe (PSCPE) is een ziektespecifieke patiëntenorganisatie 'nieuwe stijl' (stichting), die zich inzet ten behoeve van alle partijen betrokken bij patiënten met primaire scleroserende cholangitis (PSC) in Europa. De activiteiten van PSCPE zijn dikwijls aanvullend op de reeds bestaande nationale en vaak orgaan-gebaseerde patiëntenorganisaties (zoals de leverpatiëntenverenigingen).

De initiatiefnemers vinden dat de belangenbehartiging, fondsenwerving en patiëntenparticipatie rondom de zeldzame leveraandoening PSC op Europees niveau moet worden opgepakt. De missie van PSCPE luidt dan ook: *to provide support to the European Primary Sclerosing Cholangitis community*.

Aangezien onderzoek veelal plaatsvindt in Europese samenwerkingsverbanden, vraagt dit om een evenknie in onderzoeksconsortia op Europees niveau. Onderzoek naar genezing van PSC en kwaliteit van leven mét PSC zijn voor PSCPE de belangrijkste drijfveren. De ambitie is onder andere om een kwalitatieve en representatieve inbreng van het patiëntenperspectief in Europees onderzoek naar PSC te kunnen leveren. Er is direct contact met alle doelgroepen van PSCPE in de moedertaal! Samenwerking vindt plaats met de verschillende nationale patiëntenorganisaties, de *national liaisons*. Dit gebeurt onder andere door de inzet van diverse nationale Facebookgroepen. Er is ook aandacht voor deelgroepen van PSC-patiënten, zoals kinderen met PSC, PSC-overlap en PSC-getransplanteerden.

Resultaten eerste jaar

PSC Patients Europe benadert alle betrokkenen in het veld en zet zich naast PSC-gerelateerde activiteiten ook in voor ziekte-overstijgende onderwerpen, zoals Patient Reported Outcome, HTA, orgaandonatie, 'zeldzaam', levertransplantatie en Patient Engagement.

Nederland

Op dit moment wordt in samenwerking met onder andere het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) een huisartsenbrochure voor PSC ontwikkeld. Ook ontwikkelt PSCPE met betrokken partijen (onder andere het PSC Expertise Centrum, patiënten en artsen) een kwaliteitsstandaard voor PSC, een tweejarig project waarvoor PSCPE een subsidie heeft verkregen. PSCPE zit onder meer aan tafel bij de ministeries van VWS en van Economische Zaken en bij ZonMw om te praten over onder andere Compassionate Use en Named Patient Programs, het verbeteren van het Clinical Trial (CT)-register in Nederland en het belang van onderzoek naar cholestatische jeuk.

PSCPE is inmiddels een veelgevraagd spreker, zoals op het jaarcongres van de Dutch Clinical Trial Foundation (DCTF) ('Het rekruteren en behouden van CT-participanten') en bij Nefarma ('Dare to be Rare').

Internationaal

Eerdergenoemde huisartsenbrochure wordt in samenwerking met de *national liaisons* in diverse andere landen uitgezet. Deze beschikken hierdoor snel en relatief goedkoop over goede PSC-informatie. Alle PSCPE-producties zijn in principe *copyright-free* beschikbaar. De digitale disseminatie, kernwoord voor veel subsidieaanvragen, is snel en hoog. Ook de te ontwikkelen kwaliteitsstandaard zal worden gedeeld met de *national liaisons*.

Ook is PSCPE partner in twee internationale, PSC-gerelateerde onderzoeksconsortia. Bovendien verschijnt er ieder kwartaal in diverse talen een patiëntvriendelijk artikel, bijvoorbeeld over 'Phase II nor-urso' en 'Baanbrekend PSC onderzoek @AMC'.

Organisatie

Eén van de PSCPE-bestuursleden rondt deze maand haar EUPATI Patient Expert training af, mede om de positie van PSCPE als interessante onderzoekspartner te verstevigen.

Dat PSCPE geen geld van farma accepteert, vraagt om een innovatieve benadering, die in binnen- en buitenland niet onopgemerkt is gebleven en tot op heden veel steun bij betrokken partijen kent. De stichting heeft een ANBI-status en is ingeschreven bij de Kamer van Koophandel.

Kortom: een geslaagd eerste jaar met nog veel projecten voor zich, mede dankzij de goede werkrelatie met diverse (inter)nationale PSC-onderzoekers. Het is duidelijk dat er een gat wordt opgevuld, waardoor PSCPE hoopt dat het voor u, arts en onderzoeker, makkelijker is uw werkzaamheden uit te voeren en de stem van de patiënt hierin mee te nemen!

Contact

Het PSCPE-bestuur komt graag met u in contact, om te kijken naar mogelijke samenwerking, via info@PSCPpatientsEurope.org.

Meer informatie over PSCPE vindt u op www.pscpatientseurope.org. Volg PSCPE op Twitter: @PSCPpatientstEur en/of blijf op de hoogte via de Facebook groep PSC Patients Europe.

Marleen M. Kaatee,
voorzitter en oprichter PSC Patients Europe

Robuuste bescherming tegen recidiverende episodes van hepatische encefalopathie¹



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

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



Xifaxan® 550
Rifaximine- α

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

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



In de afgelopen maanden is er meerdere malen aandacht geweest voor de drie MDL-registraties die vanaf januari 2016 van start gaan: de ERCP-registratie bij VREST, en de Dutch Gastrointestinal Endoscopy Audit (DGEA) en Dutch Registration of Complications in Endoscopy (DRCE) bij DICA. Voor hen die dit toch hebben gemist: hierbij een korte samenvatting.

Let op: start registraties op 1 januari 2016

DRCE Complicatieregistratie

De DRCE is de nieuwe NVMDL-complicatieregistratie en wordt elders in deze MAGMA (pag. 139–141) besproken.

De registratie van de complicaties gaat per 1 januari 2016 niet meer in E-wise op de website van de NVMDL, maar bij DICA. Via de webpagina van DRCE (<http://clinicalaudit.nl/drce>) kunt u inloggen en uw complicaties registreren.

Kosten: betaald vanuit de NVMDL.

DGEA Coloscopieregistratie

De DGEA is de bij DICA ondergebrachte coloscopieregistratie die als doel heeft inzicht te verkrijgen in de kwaliteit van coloscopieën en verbetertrajecten te stimuleren door spiegelinformatie terug te koppelen aan de deelnemende centra. De data worden uit de bestaande verslagleggingssystemen gegenereerd en geautomatiseerd bij DICA aangeleverd. Terugkoppeling vanuit DICA vindt in de eerste jaren alleen plaats aan de zorgverleners en hun eigen endoscopiecentrum. Het gaat om een beperkte dataset: indicatie, ASA-classificatie, BBPS, coecum-intubatie en ADR. Er is een Clinical Audit Board benoemd die regie houdt op de uitkomst en het datagebruik. In de toekomst kunnen ook andere endoscopische procedures in de registratie worden opgenomen. In de nieuwsbrief van juni 2015 is veel informatie terug te vinden over DGEA en anders kunt u kijken op de website van DICA onder DGEA (<http://dgea.clinicalaudit.nl>). Deelname aan de registratie wordt door het NVMDL-

bestuur sterk aanbevolen. Voor elk deelnemend centrum dat zich aansluit, is een subsidie beschikbaar van 1.250 euro.

ERCP-registratie

De IGZ verlangt van onze beroepsgroep dat de kwaliteit van de ERCP inzichtelijk wordt gemaakt. Om deze reden is de ERCP-registratie bij VREST ontwikkeld die in 2015 nog facultatief was. In de Basisset ziekenhuizen 2016 is de IGZ-indicator 'meedoen met de ERCP-kwaliteitsregistratie' (pag. 138) opgenomen. Met ingang van januari 2016 is dit daarmee een *verplichte* registratie. Het is binnenkort mogelijk om dit vanuit de verslagleggingssystemen

Endobase en RVC te doen; aan een module voor aanleveren vanuit Chipsoft wordt gewerkt. Men kan nu al handmatig registreren, zie hiervoor de instructiepagina van VREST: <http://www.vrest.com/instructie-ercp-registratie>.

Minisymposium

Bij de NVGE-voorjaarsvergadering zal door de sectie endoscopie een minisymposium worden gehouden over deze registraties, waarbij de wenselijkheid en kosten ervan kunnen worden besproken.

Michiel Ledeboer
Commissie Kwaliteit



Figuur 1a-c.
Impressie van de ERCP-registratie via VREST.

Was alles maar 1x daags

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

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



Het resultaat van steeds beter willen worden

Feedback, wie wil dat nou niet

Wanneer heeft u voor het laatste feedback ontvangen van een collega? En dan bedoel ik niet alleen dat zo graag ontvangen compliment, maar vooral: een verbeteruggestie. Ervan uitgaande dat niemand perfect is en we allemaal willen leren, zou feedback een natuurlijk onderdeel moeten zijn van een professioneel samenwerkingsklimaat. De praktijk leert echter dat feedback geven en ontvangen één van de lastigste zaken is in collegiale samenwerking. Zeker als feedback is gericht op niet-medisch-inhoudelijke zaken, zoals algemeen functioneren en samenwerkingsgedrag.

Veel trainingen richten zich vooral op de 'vaardigheid' van het geven van feedback. Mijn ervaring is dat belemmeringen zich vaak ook op andere niveaus dan die van de vaardigheden (zie *figuur*) afspeelen, namelijk op het niveau van de opvattingen en overtuigingen die we hebben of de context waarbinnen we werken.

Om na te gaan wat feedback geven zo lastig maakt, kun je om te beginnen jezelf een aantal vragen stellen. Bijvoorbeeld:

- voel ik mij wel vrij om feedback te geven? Ofwel: voel ik mij gelegitimeerd om mijn collega ergens op aan te spreken?
- ben ik misschien bang om mijn collega te kwetsen? Ben ik bang voor escalatie? Gaat mijn collega wellicht in het verweer? Verwacht ik de bal teruggekaatst te krijgen in de vorm van kritiek op mijn eigen functioneren?
- wat is een geschikt moment? Of: heb ik er wel tijd voor?

Belangrijk is om het hierbij niet te laten en een tandje dieper te gaan. Daarmee bedoel ik: *met elkaar* (regelmatig) in gesprek gaan over de zojuist genoemde spanningsvelden. Dit gesprek zou de volgende inzichten of afspraken moeten opleveren:

1. Feedback is onderdeel van 'professionaliteit'. Feedback heeft de positieve intentie om elkaar te helpen beter te functioneren. Je kunt als vakgroep expliciet afspreken dat je van elkaar verwacht feedback te geven én krijgen. Hiermee wordt de eerste drempel, die van de legitimatie, weggenomen.

2. Een feedbackgesprek is vooral een 'goed gesprek'. Een gesprek waarin de positieve intentie voorop staat. Waarin betrokkenen zich realiseren dat hun werkelijkheid een persoonlijke werkelijkheid is, gebaseerd op beperkte waarnemingen, persoonlijke interpretaties en opvattingen, en dat de werkelijkheid van een ander dus heel anders en wellicht even legitiem kan zijn. Een gesprek ook waarin er compassie is ten aanzien van de emoties (boosheid, verdriet, teleurstelling).

Er zijn diverse instrumenten en werkvormen die drempelverlagend en faciliterend werken. Zo kan een gedragscode een praktisch handvat bieden om gedrag bespreekbaar te maken. Er zijn spellen die met kaarten kernkwaliteiten en valkuilen benoemen. En er zijn diverse expliciete feedback-instrumenten en -methoden, variërend van eenvoudige feedbackrondjes (schriftelijk of mondeling) tot zeer geavanceerde

360 graden feedback-instrumenten.

Goed en effectief feedback geven is geen vaardigheid die komt aanwaaien. Voor elke vaardigheid geldt: oefening baart kunst. Dat kan in de vorm van training, maar ook (liever) gewoon veel oefenen in de praktijk. Het geven van positieve feedback is daarbij een aanrader. Feedback geven wordt daarmee eerder geaccepteerd en 'gewoon'. Positieve feedback werkt bovendien zeer motiverend. En dus ook sturend.

Meer en beter feedback geven is van groot belang voor de kwaliteit van de zorg, voor de collegiale samenwerking en het functioneren van betrokkenen zelf. Dat kan en hoeft niet aan het toeval te worden overgelaten.

Hemmo Huijsmans

Partner bij DamhuisElshoutVerschure
Organisatieadviseurs



Figuur 1:
Waar liggen de sleutels om
meer/beter feedback te geven
(gedrag)?

“ DAAROM HEB IK CORTIMENT® GEKREGEN ”

GEMAK

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

LOKAAL EFFECTIEF¹

Speciaal ontworpen
voor afgifte in het
gehele colon

GOED VERDRAAGBAAR¹

Gunstig bijwerkingen-
profiel door lage
systemische belasting

M. v. D., 40 jaar

Verkoopster

Heeft actieve milde/matige CU

Therapie: Cortiment 1 dd, 1 tablet



Cortiment®MMX®

Kracht met gewenst veiligheidsprofiel

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

Verkorte samenvatting van de productkenmerken

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

FERRING
PHARMACEUTICALS

Antidotum NOAC beschikbaar in 2016

De FDA heeft in oktober 2015 Praxbind (idarucizumab) geregistreerd [1]. Het is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaamfragment dat zich bindt aan dabigatran. Het is het eerste antidotum dat tegen een direct werkend anticoagulans (DOAC, beter bekend als NOAC) beschikbaar komt. Naar verwachting zal het middel in Nederland begin 2016 verkrijgbaar zijn.

Het beschikbaar zijn van antidota tegen NOACs (DOACs) is voor MDL-artsen van groot belang. Immers, de veiligheidsinformatie van dabigatran laat zien dat er ten opzichte van de vitamine K-antagonisten (VKAs) weliswaar een vergelijkbaar aantal grote levensbedreigende bloedingen in de fase-3-onderzoeken kon worden vastgesteld, maar dat dit niet over de gehele linie in dezelfde mate geldt. Zo is de kans op hersenbloedingen met dabigatran kleiner, maar die op maagbloedingen juist groter ten opzichte van VKAs.

De reden voor een grotere kans op maagbloedingen door dabigatran wordt toegeschreven aan een lokaal effect op het maag-darmslijmvlies, grote verschillen in farmacokinetiek door farmacogenetische predispositie en een eliminatie die sterk afhankelijk is van de nierfunctie. Vrouwen blijken gevoeliger voor de effecten van dabigatran dan mannen en kunnen om die reden lager worden gedoseerd [2].

Behandelstrategieën

De kans op maagbloedingen kan worden gereduceerd door toevoegen van een PPI, een strategie die steeds meer wordt toegepast. De klassieke behandelopties om een bloeding door dabigatran te stoppen zijn: direct

staken van dabigatran, bereiken van lokale hemostase en toedienen van stollingsconcentraat. Nu kan bij falen van eerder genoemde opties additioneel ook het antidotum idarucizumab worden ingezet.

Onderzoek

De toelating van idarucizumab is gebaseerd op drie studies met 283 gezonde vrijwilligers die dabigatran kregen toegediend, en waarin het bindend vermogen van het antidotum werd bewezen. De effectiviteit werd vastgesteld in 123 patiënten met een oncontroleerbare bloeding of een bloeding die chirurgisch ingrijpen noodzakelijk maakte. Bij 89% van de patiënten werd het antistollingseffect binnen vier uur na toediening van het antidotum geneutraliseerd. Belangrijkste bijwerkingen: hypokaliëmie, verwardheid, koorts, obstipatie en pneumonie. Naar verwachting zal het middel onder de regeling dure geneesmiddelen vallen.

Inmiddels is er een antidotum voor de FXa-remmers – apixaban en rivaroxaban – in klinische onderzoek. In oude gezonde vrijwilligers is gebleken dat het effect van beide NOACs binnen enkele minuten wordt geneutraliseerd door het nieuwe middel Andexanet-alfa. Het zal naar verwachting nog één à twee jaar duren voordat de fase II/III-studies zijn afgerond [3].

Koos Brouwers, Namens de Farmacotherapiecommissie

Kijk op www.mdl.nl/MAGMA voor de literatuurverwijzingen in MAGMA 4-2015.

Vervolg *MDL-TRANSFERS* van pagina 130.

Oosten/Noorden

Apeldoorn zoekt nog een digestief oncoloog. Sneek zoekt een tweede en derde MDL-arts, waarbij één vacature bedoeld is om collega M. Verkuijl, scopiërend internist, te vervangen in verband met het bereiken van zijn pensioengerechtigde leeftijd. In het Radboud ziekenhuis zal Peter Siersema (UMCU) beginnen als hoofd van de endoscopie. Dit betekent dat Utrecht een groot probleem heeft en de afdeling, gezien de werklust, eigenlijk drie extra stafleden zou moeten laten instromen. De specialisatie van de afdeling verandert niet, nog altijd zullen oncologie en immunologie de speerpunten zijn.

Het Canisius Wilhelmina Ziekenhuis in Nijmegen heeft nog altijd een vacature openstaan.

Zuiden

De levertransplantatiesamenwerking tussen Aken en het academisch ziekenhuis te Maastricht verloopt buitengewoon voorspoedig. Mogelijk zijn aldaar extra stafleden hepatologie nodig. Daarnaast zal het Catharina Ziekenhuis een groot perifeer conglomeraat worden en gaan het Anna Ziekenhuis in Geldrop en het Catharina Ziekenhuis in Eindhoven in elkaar op. Er ontstaat hier één grote MDL-maatschap over beide ziekenhuizen.

Wouter Hazen (UMCU) start als 5^{de} MDL-arts per 1 december in de combinatie Tilburg en Marjolein Sikkema (UMCU) volgt hem per 1 januari 2016 en zal aldaar de 6^{de} MDL-arts zijn.

Algemeen

Op 1 januari 2016 zijn er 471 MDL-artsen in Nederland, waaronder 8 niet-leden van de NVMDL en 21 pensionado's. Er zijn 220 AIOS, waarvan er 172 lid zijn van de NVMDL. Laten we – twintig jaar na het symposium 'Is 100,200 of 300 genoeg?' – in 2016 opnieuw een symposium organiseren: *Is 500, 600 of 700 genoeg?*

De maatschappij verandert snel en daarmee veranderen ook de eisen aan de artsen van nu. De arts moet een kritische houding hebben en flexibel kunnen inspelen op thema's als bijvoorbeeld vergrijzing en polyfarmacie. Op het gebied van kwaliteit van zorg, communicatie en professionaliteit worden hoge eisen gesteld. De studie geneeskunde heeft zich hierop duidelijk aangepast. Anno 2015 wordt de student steeds vaker decentraal geselecteerd en volgt een studie aan een universiteit die poogt de meest vooruitstrevende opleiding aan te bieden. De student wordt gedwongen vroeg in de opleiding zelf het initiatief te nemen. Toekomstige collegae die aan de MDL-opleiding beginnen, zullen gewend zijn aan de proactieve houding die de opleiding geneeskunde vereist. Hoog tijd daarom, dat de vervolgopleiding tot MDL-arts ook aan deze normen gaat voldoen. Kortom, het opleidingsplan moet worden aangepast. Inmiddels wordt de opleiding als gevolg van bezuinigingen op alle medische vervolgopleidingen versneld ingekort, *de facto* tot vijf jaar en vijf maanden. Hierdoor wordt de noodzaak nog groter om zo effectief mogelijk op te leiden. Wat vinden we van de duur en de inhoud van de interne vooropleiding? Zijn de eisen die we hebben gesteld aan de uitstroomb profielen, nog reëel bij de verkorte opleidingsduur en technische ontwikkelingen binnen ons vak? Welke competenties moet de AIOS behalen? Wat vinden we van de verhouding perifeer versus academisch tijdens de opleiding tot MDL-arts? Allemaal relevante, complexe vragen waarop we antwoorden moeten vinden, hierbij rekening houdend met maatschappelijke veranderingen en technische ontwikkelingen.

Op initiatief van de NVMDL is er een projectgroep NOVUM (Nieuwe Opleidingseisen Voor Universitaire en non-universitaire MDL-artsen) ingesteld die zich, ondersteund door MDL-arts Wilco Lesterhuis als secretaris, met het nieuwe opleidingsplan bezighoudt. Deze projectgroep is inmiddels druk aan het schrijven aan dit nieuwe opleidingsplan, het NOVUM. De projectgroep vraagt regelmatig inspraak bij de verschillende opleiders en ook de AIOS worden nadrukkelijk betrokken in de voortgang. Het raamwerk van het nieuwe plan is gebaseerd op het vorige opleidingsplan, het HOM-rapport. Daarnaast wordt er geleerd van andere specialismen: zo wordt er, met toestemming van de gynaecologen, inspiratie opgedaan uit het nieuwe opleidingsplan gynaecologie. Ook worden de Europese eisen uit het zogenaamde *Blue Book* betrokken bij de totstandkoming van NOVUM. De eerste blauwdruk zal in de NVMDL-voorjaarsvergadering aan de leden worden voorgelegd.

Koen de Jong, namens het bestuur van de NVMDL io, met dank aan *Eva Kouw en Rob de Man* voor hun kritische blik en waardevolle input

MAGMA 164

abbvie

Europees-examen vraagt meer kennis van voeding

Op 9 november jongstleden was er een centraal MDL-examen in Utrecht waaraan vrijwel alle Nederlandse AIOS MDL deelnamen. Met een sectie van bijna 30 vragen was de lever goed vertegenwoordigd. De voeding daarentegen, zowel enteraal, parenteraal alsmede de dunne darm, werd vrijwel niet bevraagd.



Op 25 oktober vergaderde de European Board of Gastroenterology and Hepatology over de resultaten van het Europees examen. Dit jaar vond het EBGH-examen voor de tweede keer plaats. Van de vijftiennegentig kandidaten is 63,2% geslaagd. Vrouwen deden het significant beter dan mannen. West-Europeanen deden het beter dan Oost-Europeanen en kandidaten uit ontwikkelingslanden, die dit examen verkozen boven het vrijwel volledig overeenkomende MRCP-gastro van het Royal College of Physicians, hadden ook een lager slagingspercentage. De Bulgaren, Portugezen en Belgen slaagden voor 100%.

Wat opviel bij de Nederlandse deelnemers aan het EBGH-tentamen, was dat met name de vragen over voeding slecht werden gemaakt. Onze assistenten weten de calorische waarden van vet versus koolhydraten versus eiwitten eigenlijk niet. Het molecuulgewicht van natrium en kalium kunnen onze kandidaten niet terugrekenen naar dagelijkse doseringen die bij infusen moeten worden gesubstitueerd. Problemen bij *refeeding* qua bijvoorbeeld fosfaat bleken bruggen te ver. De vragen over de slokdarm daarentegen werden vrijwel foutloos beantwoord.

De meeste Nederlandse kandidaten die nu net niet slaagden, zouden ruim geslaagd zijn als zij iets meer kennis over voeding hadden gehad. Dit is belangrijk indien we voeding willen behouden in het nieuwe curriculum zoals dat nu ontwikkeld wordt door onze beroepsgroep en natuurlijk ook bij de op handen zijnde herziening van het *Blue Book* (2016/2017).

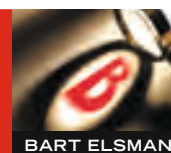
Bij nascholingen – voor MDL-artsen maar met name ook voor de assistenten die de komende jaren gaan afstuderen – moeten we voeding, absorptie, *refeeding* en de verschillen tussen elementaire en niet-elementaire voeding beter voor het voetlicht gaan brengen. Ik stel dan ook voor om het cursorisch onderzoek bij de NVGE in oktober 2016 te wijden aan de voeding.

Chris Mulder,
lid examencommissie EUBOGH

In 2016 zal het EBGH-tentamen plaatsvinden op 20 april. De inschrijving opent op 16 december aanstaande en sluit eind januari 2016. Kijk op de website voor meer informatie: <http://www.eubogh.org>, <http://www.ebghe.eu> of scan deze code en schrijf je meteen in.



COLUMN



BART ELSMAN

HOND

Nog steeds word ik een paar keer per week via e-mail hartelijk uitgenodigd om deel te nemen aan een enquête. Vandaag vroeg Inge Fasnacht nog om mijn deelname aan een internationaal onderzoek betreffende hepatitis C. Inge is een medewerkster van een marketingbedrijf uit Zweden. Op de foto, die ik googelde, zie ik een jonge vrouw met lang sluijk wit haar, die er inderdaad Zweeds en uitnodigend uitziet. Inge denkt, dat ze mij 35 minuten zal bezighouden en biedt me daarvoor 80 euro aan in de vorm van een bol.com-waardebbon. Je hoeft tegenwoordig de deur niet meer uit voor de waardebonnen.

Dat was vroeger anders: je werd voor een enquête 's avonds uitgenodigd door een onbekend bedrijf, meestal gevestigd op een dan vrijwel verlaten industrieterrein buiten, bijvoorbeeld, Amersfoort. In een kale ruimte ontmoette je enkele collega's, die zich even ongemakkelijk voelden als jij, en zich uitputten in het verzinnen van smoezen waarom ze in godsnaam op deze uitnodiging waren ingegaan. We kregen een kop lauwe soep en een broodje en moesten formuleren invullen met vragen over zuurremmende medicijnen en de bedrijven die ze op de markt brachten.

In de ene vraag zag je koppen van verschillende rassen honden en moest je antwoorden, welke hond het beste bij een bepaald product paste. In een andere vraag moest je een automeerk kiezen, dat het beste paste bij het bedrijf. Daarna moest je met een medewerkster van het onderzoeksbedrijf je antwoorden bespreken, terwijl – voor jou niet zichtbaar – achter een oneway screen medewerkers van het opdracht gevende bedrijf zaten mee te luisteren.

Natuurlijk had je tevoren al gezien, dat in de zwarte Audi op het parkeerterrein dozen met de naam Glaxo op de achterbank stonden.

Verkorte productinformatie Humira® (juli 2015). **Naam en samenstelling:** Humira® 40 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit / in voorgevulde pen. Elke voorgevulde spuit of voorgevulde pen van 0,8 ml bevat een enkele dosis van 40 mg adalimumab. **Indicaties:** **Reumatoïde Artritis** Humira® is in combinatie met methotrexaat (of als monotherapie in geval van intolerantie voor methotrexaat of wanneer voortgezette behandeling met methotrexaat ongewenst is) bestemd voor de behandeling van volwassen patiënten met matige tot ernstige, actieve reumatoïde artritis wanneer de respons op antireumatische geneesmiddelen, waaronder methotrexaat, onvoldoende is gebleven. Het is aangeelend dat Humira® mate van progressie van perifere gewrichtsschade remt zoals gemeten door middel van röntgenonderzoek bij patiënten met het polyarticulaire symmetrische subtype van de aandoening en dat Humira® het lichamelijke functioneren verbetert. **Psooriasis** Humira® is tevens geregistreerd voor de behandeling van matige tot ernstige chronische plaque psooriasis bij volwassen patiënten met onvoldoende respons op, of een contra-indicatie of een intolerantie voor andere systemische therapie waaronder ciclosporine, methotrexaat of PUVA. **Juveniele plaque psooriasis** Humira® is bestemd voor de behandeling van ernstige chronische plaque psooriasis bij kinderen en adolescenten vanaf 4 jaar die een ontoereikende respons hebben gehad op, of niet geschikt zijn voor, topische therapie en lichttherapie. **Hidradenitis suppurativa** Humira® is bestemd voor de behandeling van actieve matige tot ernstige hidradenitis suppurativa (acne inversa) bij volwassen patiënten met ontoereikende respons op een conventionele systemische HS behandeling. **Ziekte van Crohn** Daarnaast is Humira® geregistreerd voor de behandeling van matig tot ernstig actieve ziekte van Crohn, bij volwassen patiënten die niet gereageerd hebben op een volledige en adequate behandeling met een corticosteroïd en/of een immunosuppressivum, of die dergelijke behandelingen niet verdragen of bij wie hietergene een contra-indicatie bestaat. **Juveniele ziekte van Crohn** Humira® is ook geregistreerd voor de behandeling van matig tot ernstig actieve ziekte van Crohn bij kinderen (vanaf 6 jaar) die een ontoereikende respons hebben gehad op conventionele behandeling waaronder primaire voedings therapie, een corticosteroïd en een immunomodulator, of die dergelijke behandelingen niet verdragen of bij wie hietergene een contra-indicatie bestaat. **Colitis ulcerosa** Humira® is ook geregistreerd voor de behandeling van matig tot ernstig actieve colitis ulcerosa bij volwassen patiënten die een ontoereikende respons hebben gehad op conventionele therapie, waaronder corticosteroïden en 6-mercaptopurine (6-MP) of azathioprine (AZA), of die dergelijke behandelingen niet verdragen of bij wie hietergene een contra-indicatie bestaat. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (één van) de hulpstoffen (zie rubriek 6.1 van de volledige productinformatie). Actieve tuberculose of andere ernstige infecties zoals sepsis en andere opportunistische infecties. Matig tot ernstig hartfalen (NYHA klasse III/IV). **Waarschuwingen:** Patiënten moeten zorgvuldig worden gecontroleerd op infecties, waaronder zowel actieve als latente tuberculose, voor, tijdens en gedurende 4 maanden na de behandeling met Humira® omdat patiënten die TNF-antagonisten gebruiken vatbaarder zijn voor ernstige infecties. Een verminderde longfunctie kan het risico op het ontwikkelen van infecties vergroten. De behandeling met Humira® mag niet worden geïnitieerd bij patiënten met actieve infecties, waaronder chronische of gekalkuleerde infecties, tot deze infecties onder controle zijn gebracht. Bij patiënten die zijn blootgesteld aan tuberculose en patiënten die hebben gereisd in gebieden met een hoog risico op tuberculose of endemische mycosen dienen het risico en de voordelen van de behandeling met Humira® te worden afgewogen voordat de therapie wordt gestart. Voorzichtigheid is geboden bij recidiverende infecties of predispositie voor infecties. Bij optreden van een nieuwe ernstige infectie of sepsis tijdens de behandeling moet de behandeling met Humira® worden gestopt en een gedurende 4 weken na de laatste dosis tot de infectie onder controle is. Bij patiënten die werden behandeld met Humira® zijn ernstige infecties gerapporteerd, waaronder sepsis, pneumonie, pyelonefritis en septische artritis. In geval van vermoede latente tuberculose dient een arts met expertise op dit gebied te worden geraadpleegd. In geval van (vermoede) latente tuberculose moeten voordelen en risico's van de behandeling met Humira® zorgvuldig tegen elkaar worden afgewogen. Bij latente tuberculose dient antituberculeuze behandeling te worden gestart vóór de start van de Humirabehandeling. In geval van belangrijke en/of meerdere risicofactoren voor latente tuberculose, maar een negatieve test ervoor, dient antituberculeuze profylaxe behandeling ook overwogen te worden; dit geldt ook voor patiënten bij wie het risico op latente tuberculose tijdens de behandeling wordt weigert op een tuberculose-infectie. Ondanks tuberculose profylaxe behandeling, zijn er gevallen van geactiveerde tuberculose geweest onder patiënten die met Humira® werden behandeld. Bij sommige patiënten die met succes waren behandeld voor actieve tuberculose, trad tuberculose opnieuw op tijdens behandeling met Humira®. Patiënten dienen het advies te krijgen een arts te raadplegen als tijdens of na de behandeling met Humira® tekenen/symptomen optreden die wijzen op een tuberculose-infectie. Opportunistische infecties zijn waargenomen bij patiënten die werden behandeld met Humira®. Patiënten die symptomen ontwikkelen zoals koorts, malaise, gewichtsverlies, zweten, hoesten, dyspnoe, en/of pulmonaire infiltraten of andere ernstige symptomen die wijzen op een invasieve schimmelinfectie of andere opportunistische infecties van Humira® dient onmiddellijk te worden gestakt. Bij deze patiënten dient de diagnose te worden gesteld en toediening van een adequate antimicrobiële therapie te worden gestart in overleg met een arts met expertise op het gebied van de zorg voor patiënten met systemische schimmelinfecties. Patiënten dienen getest te worden op hepatitis B-infectie voor aanvang van de behandeling met Humira®. Voor patiënten die positief voor een hepatitis B-infectie worden getoetst moet de behandeling met Humira® worden gestopt en de patiënten moeten worden gevolgd door een arts met ervaring met de behandeling van hepatitis B aanbevolen. Dragere van het hepatitis B virus dienen zorgvuldig te worden gemonitord op symptomen van actieve infectie met het hepatitis B virus gedurende de behandeling en gedurende verschillende maanden na beëindiging van de behandeling met Humira®. Het is niet bekend of de behandeling met Humira® een direct effectieve antivirale therapie met geschikte ondersteunende behandeling te worden gestart. Voorzichtigheid dient in acht genomen te worden bij het gebruik van Humira® bij patiënten met bestaande of recent opgetreden dementiële aandoeningen van het centrale of perifere zenuwstelsel. Tijdens klinische onderzoeken traden zowel (zeldzame) ernstige als (soms) niet-ernstige dergelijke reacties geassocieerd met Humira® op. Als er een andere ernstige reactie optreedt, dient de toediening van Humira® onmiddellijk te worden gestakt. Met de huidige kennis kan een mogelijk risico op de ontwikkeling van lymfomen, leukemie en andere maligniteiten bij patiënten die behandeld worden met TNF-antagonisten niet worden uitgesloten. Maligniteiten, waarvan sommige fataal, zijn in postmarketingverband gemeld bij kinderen.

Verkorte SPC MOVIPREP® / MOVIPREP® Orange
Naam van het geneesmiddel Moviprep, poeder voor drank; Moviprep Orange, poeder voor drank **Naam en adres van de vergunninghouder:** Norgine BV, Hogehilweg 7, 1101CA Amsterdam **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling** De bestanddelen van Moviprep/Moviprep Orange zitten in twee aparte sachets. **Sachet A** bevat de volgende actieve bestanddelen: Macrogol 3350 100 g, Waterijer natriumsulfaat 7,500 g, Natriumchloride 2,691 g, Kaliumchloride 1,015 g. **Sachet B** bevat de volgende actieve bestanddelen: Ascorbinezuur 4,700g, Natriumascorbaat 5,900g. **Farmaceutische groep** Osmotisch laxans voor colonafvoer **Farmaceutische vorm** Poeder voor drank. **Indicaties** Voor reiniging van de darm voor alle klinische procedures die een schone darm vereisen, bijvoorbeeld endoscopie of radiologie. **Contra-indicaties** Niet gebruiken bij patiënten met bekende of vermoede overgevoeligheid één van de bestanddelen, gastro-intestinale obstructie of perforatie, problemen bij maaglediging (bijvoorbeeld gastroparese), ileus, fenyketonurie (door de aanwezigheid van aspartaam), glucose-6-fosfaatdehydrogenase deficiëntie (omwille van de aanwezigheid van ascorbaat), , toxisch megacolon, een complicatie van ernstige inflammatoire darmziekten, waaronder de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa. Niet gebruiken bij bewustelose patiënten. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik** Diarree is een te verwachten effect van het gebruik van Moviprep / Moviprep Orange. Moviprep / Moviprep Orange moet met voorzichtigheid toegediend worden aan kwetsbare patiënten met een slechte gezondheidstoestand of patiënten met een ernstige klinische stoornis zoals: verstoorde braakreflex, of met neiging tot aspiratie of regurgitatie, verstoord bewustzijn, ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring <30 ml/min), hartinsufficiëntie (NYHA klasse III of IV), bij patiënten met een risico op aritmie, zoals patiënten die behandeld worden voor cardiovasculaire ziekte of patiënten met schildklierziekte, dehydratie, ernstige acute ontstekingsziekte. Als patiënten symptomen ontwikkelen die wijzen op aritmie of veranderingen in de vocht/elektrolyten balans (bijvoorbeeld oedeem, kortademigheid, toegenomen vermoeidheid, hartinsufficiëntie), moeten de plasma-elektrolyten gemeten worden, ECG wordt gemonitord en moet elke afwijking op gepaste wijze behandeld worden. Er zijn zeldzame meldingen van ernstige aritmieën, waaronder atriumbrillatie, geassocieerd met het gebruik van ionische osmotische laxantia voor darmvoorbereidingen. Deze treden voornamelijk op bij patiënten met onderliggende cardiale risicofactoren en elektrolytstoornissen. Als patiënten symptomen ervaren zoals ernstige opzwelling, abdominale uitzetting, abdominale pijn of enige andere reactie die het voeten van de behandeling bemoeilijkt, kunnen zij de inname van Moviprep / Moviprep Orange vertragen of tijdelijk stop zetten en moeten zij hun arts raadplegen. **Bijwerkingen** Diarree is een te verwachten effect van darmvoorbereiding. Als gevolg van de aard van de interventie komen ongewenste reacties voor in de meerderheid van de patiënten gedurende de darmvoorbereiding. Hoewel deze variëren per voorbereiding komen misselijkheid, braken, abdominale uitzetting, abdominale pijn, anale irritatie en slaapproblemen vaak voor in patiënten die een darmvoorbereiding ondergaan. Dehydratie kan optreden als gevolg van diarree en/of braken. Zoals bij andere macrogol bevattende producten kunnen allergische reacties, inclusief urticaria, jeuk, huiduitslag, dyspnoe, angio-oedeem en anafylactische reacties voorkomen. **Immuunsysteemaandoeningen** Niet bekend Allergische reacties, waaronder anafylactische reactie, dyspneu en huidreacties (zie hieronder) **Voedings- en stofwisselingsstoornissen** Niet bekend Elektrolytenveranderingen waaronder verlaagde bloed bicarbonaat, hyper- en hypocalcémie, hypofosfatémie, hypokalcémie en hyponatriëmie en veranderingen in chloride bloedspiegels, Dehydratie **Psychische stoornissen** Vaak slaapproblemen **Zenuwstelselaandoeningen** Vaak duizeligheid, hoofdpijn Niet bekend convulsies geassocieerd met ernstige hyponatriëmie **Hartaandoeningen** Niet bekend transiente toename van de bloeddruk, aritmie, palpaties **Maagdarmstelselaandoeningen** Zeer vaak abdominale pijn, misselijkheid, abdominale uitzetting, anaal ongemak Vaak braken, dyspepsie Soms dysgie **Niet bekend** fatulentië, kokhalzen **Lever- en gelaandoeningen** Soms abnormale leverfunctietesten **Huid- en onderhuidsaandoeningen** Niet bekend Allergische huidreacties, waaronder angio-oedeem, urticaria, jeuk, huiduitslag, erythem **Algemene aandoeningen en afgedrukte slaapproblemen** Zeer vaak malaise, koorts Vaak rillingen, dorst, honger Soms ongemak **Alfleverstatus:** U.R. Datum van herziening van de tekst 28 mei 2015. Meer informatie inclusief volledige productinformatie is beschikbaar bij Norgine BV.

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



NL/MPR/0415/0017(1)

VERKORTE PRODUCTINFORMATIE HARVONI™

SAMENSTELLING: 90 mg ledipasvir en 400 mg sofosbuvir **FARMACEUTISCHE VORM:** filmomhulde tablet **INDICATIES EN DOSERING:** Harvoni is geïndiceerd voor de behandeling van chronische hepatitis C (CHC) bij volwassenen. De therapie met Harvoni moet worden gestart en gecontroleerd door een arts die ervaren is in de behandeling van patiënten met CHC. De aanbevolen dosering van Harvoni is één tablet eenmaal daags met of zonder voedsel. Zie SmPC voor compleet overzicht van de aanbevolen behandelingsduur voor Harvoni en het aanbevolen gebruik van gelijktijdig toegediend ribavirine voor bepaalde subgroepen **CONTRA-INDICATIES:** Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de hulpstoffen. Gelijktijdige toediening met rosuvastatine of St. Janskruid (Hypericum perforatum) **BIJZONDERE WAARSCHUWINGEN EN VOORZORG- EN BIJGEBUIK:** Harvoni mag niet gelijktijdig worden toegediend met andere geneesmiddelen die sofosbuvir bevatten. Harvoni mag niet worden gebruikt voor HCV genotype 2, 5 en 6; voor overige genotypen, zie SmPC **Ernstige bradycardie en hartblok:** Er zijn gevallen van ernstige bradycardie en hartblok waargenomen bij gelijktijdig gebruik van Harvoni met amiodaron, met of zonder andere geneesmiddelen die de hartslag vertragen. Omdat de gevallen potentieel levensbedreigend zijn, mag amiodaron bij patiënten die Harvoni gebruiken, uitsluitend worden gebruikt wanneer andere antiaritmische behandelingsmiddelen niet worden verdragen of gecontra-indiceerd zijn. Patiënten die in de afgelopen maanden zijn gestopt met amiodaron en beginnen met Harvoni dienen aan geschikte monitoring te worden onderworpen. Zie voor meer informatie de SmPC **Behandeling van patiënten met eerdere blootstelling aan direct werkende antivirale middelen tegen HCV:** Bij patiënten bij wie de behandeling met ledipasvir/sofosbuvir faalt, wordt in de meeste gevallen selectie van NS5A-resistente mutaties gezien die de gevoeligheid voor ledipasvir aanzienlijk verminderen. Er zijn op dit moment geen gegevens die de effectiviteit ondersteunen van herbehandeling van patiënten bij wie de behandeling met ledipasvir/sofosbuvir faalde met een daaropvolgend regime dat een NS5A-remmer bevat. Patiënten kunnen daarom afhankelijk zijn van andere geneesmiddelen- klassen voor klaring van HCV-infectie **Nierfunctiestoornis:** De veiligheid van Harvoni is niet onderzocht bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) of ESRD die hemodialyse vereist. Raadpleeg de SmPC van ribavirine voor patiënten met een creatinineklaring (CrCl) < 50 ml/min **Gedecompenseerde cirrose/ levertransplantatie:** zie SmPC **Gebruik met krachtige P-gp inductoren:** krachtige inductoren van P glycoproteïne (P gp) (bijv. rifampicine, St. Janskruid [Hypericum perforatum], carbamazepine en fenytoïne), kunnen leiden tot een significante daling van de plasmaconcentratie van ledipasvir en sofosbuvir, wat kan resulteren in een verminderd therapeutisch effect van Harvoni. Deze dienen niet samen met Harvoni te worden gebruikt **Gebruik met bepaalde antiretrovirale regimes tegen HIV:** Het is gebleken dat Harvoni de blootstelling aan tenofovir verhoogt, met name bij gebruik in combinatie met een HIV-regime dat tenofoviridisoproxilfumaaraat en een farmacokinetische booster (ritonavir of cobicistat) bevat. De veiligheid van tenofoviridisoproxilfumaaraat in het kader van een behandeling met Harvoni en een farmacokinetische booster is niet vastgesteld. Er moet rekening worden gehouden met de mogelijke risico's en voordelen van gelijktijdige toediening van Harvoni met de tablet met de vaste-dosiscombinatie die elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofoviridisoproxilfumaaraat bevat of tenofoviridisoproxilfumaaraat in combinatie met een gebooste HIV-protaseeremmer (bijv. atazanavir of darunavir), vooral bij patiënten met verhoogd risico op een nierfunctiestoornis. Patiënten die Harvoni gelijktijdig met elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofoviridisoproxilfumaaraat of met tenofoviridisoproxil fumaaraat en een gebooste HIV-protaseeremmer krijgen, moeten worden gecontroleerd op tenofovir-gerelateerde bijwerkingen. Raadpleeg de SmPC van tenofoviridisoproxilfumaaraat, emtricitabine/tenofoviridisoproxilfumaaraat of elvitegravir/cobicistat emtricitabine tenofoviridisoproxilfumaaraat voor aanbevelingen over niercontrole **Gebruik met HMG-CoA-reductaseremmers:** Gelijktijdige toediening van Harvoni met HMG-CoA-reductaseremmers (statines) kan leiden tot een significante stijging van de concentratie van het statine, wat het risico op myopathie en rhabdomyolyse verhoogt **Hulpstoffen:** Harvoni bevat de azokleurstof zonnegel FCF aluminiumpigment (E110), die allergische reacties kan veroorzaken. Het bevat ook lactose **INTERACTIES MET ANDERE GENEESMIDDELEN EN ANDERE VORMEN VAN INTERACTIE:** Voor een compleet overzicht en informatie over geneesmiddeleninteracties van Harvoni met potentieel gelijktijdig gebruikte geneesmiddelen, zie SmPC **VRUCHTBAARHEID, ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING:** Het heeft de voorkeur het gebruik van Harvoni te vermijden tijdens de zwangerschap en tijdens de periode dat borstvoeding wordt gegeven. Bij gebruik van Harvoni in combinatie met ribavirine moet uiterste voorzichtigheid worden betracht om een zwangerschap te vermijden bij vrouwelijke patiënten en bij vrouwelijke partners van mannelijke patiënten. Significante teratogene en/of embryocide effecten zijn aangetoond bij alle diersoorten die aan ribavirine werden blootgesteld. Vrouwen die zwanger kunnen worden of hun mannelijke partners moeten een effectieve vorm van anticonceptie toepassen tijdens de behandeling en gedurende een periode na beëindiging van de behandeling, zoals wordt aanbevolen in de SmPC van ribavirine **BEÏNVOEDING VAN DE RIJVAARDIGHEID EN VAN HET VERMOGEN OM MACHINES TE BEDIENEN:** Harvoni (alleen toegediend of in combinatie met ribavirine) heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Patiënten moet echter worden verteld dat vermoeidheid vaker voorkwam bij patiënten behandeld met ledipasvir/sofosbuvir in vergelijking met placebo **BIJWERKINGEN:** Zeer vaak: vermoeidheid, hoofdpijn **Harvoni en ribavirine:** zie SmPC van Harvoni en ribavirine **FARMACOTHERAPEUTISCHE GROEP:** Direct werkend antiviraal middel, ATC code: J05AX65 **ALFLEVERSTATUS:** U.R. **PRIJS:** Zie Z-index **VERGUNNING:** EU/1/14/958/001-002 **REGISTRATIEHOUDER:** Gilead Sciences International Ltd, Verenigd Koninkrijk **LOKALE VERTEGENWOORDIGER:** Gilead Sciences Netherlands B.V., Claude Debussylaan 22, 1082 MD Amsterdam **DATUM:** deze tekst is het laatst herzien in september 2015. Voor de volledige productinformatie zie de geregisteerde Samenvatting van de Productkenmerken.

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

REFERENTIES:

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



NODE-studie

Oesophagusresectie en halsklierdissectie bij patiënten met een resectabel oesophaguscarcinoom en bewezen cervicale lymfkliermetastasen

In Nederland komen patiënten met een resectabel oesophaguscarcinoom en cervicale lymfliermetastasen niet in aanmerking voor een curatieve behandeling, hoewel de meest recente TNM 7-classificatie laat zien dat cervicale klieren behoren tot de locoregionale lymfklieren van de oesophagus.

In Azië wordt een oesophagusresectie meestal gecombineerd met een 3-veldslymfklierdissectie waarbij ook cervicale klieren worden verwijderd. Een meta-analyse toont een verbeterde vijfjaarsoverleving na oesophagusresectie met een 3-veldslymfklierdissectie ten opzichte van een 2-veldslymfklierdissectie.

Er was geen verschil in peri-operatieve mortaliteit en morbiditeit, behoudens een verhoogd percentage naadlekkage in de groep die een halsklierdissectie onderging [1–3].

Er zijn weinig gegevens over oesophagusresectie met buismaagreconstructie met 3-veldslymfklierdissectie in westerse patiënten.

Doel

Beoordelen van de veiligheid en uitvoerbaarheid van een thoraco-laparoscopische oesophagusresectie met 3-veldslymfklierdissectie na chemo-radiatie volgens CROSS in westerse patiënten met een resectabel oesophaguscarcinoom met cervicale lymfkliermetastasen.

Meer informatie

Indien u meer informatie wilt over de studie, kunt u contact opnemen met:

Sylvia van der Hors

Chirurgie UMC Utrecht

E: shorst2@umcutrecht.nl

T: (088) 755 8074

Patiënten kunnen voor deze studie worden doorverwezen naar de polikliniek chirurgie in het UMC Utrecht door patiëntgegevens te faxen naar (088) 755 8022 ten name van prof. R. van Hillegersberg / dr. J. Ruurda.

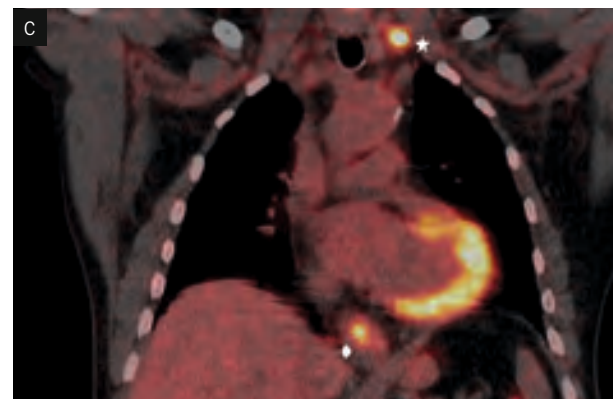
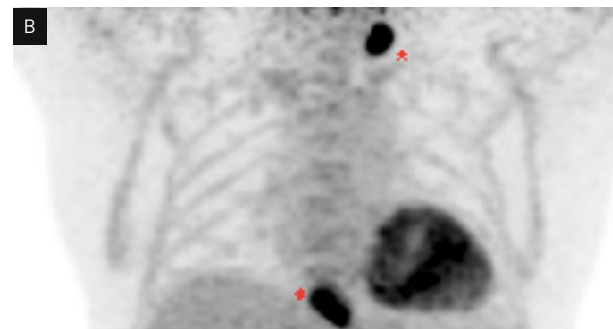
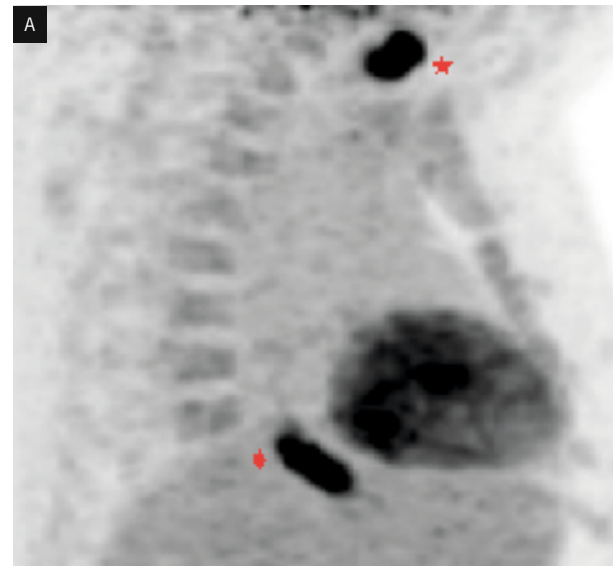
Kijk op www.mdl.nl/MAGMA voor de literatuurverwijzingen in MAGMA 4-2015.

Inclusiecriteria

- Histologisch bewezen plaveiselcel- of adenocarcinoom in de oesophagus
- Chirurgisch resectabel (T1-4a, N1-3)
- Histologisch/cytologisch bewezen resectabele cervicale lymfkliermetastasen level III en/of IV
- Leeftijd ≥ 18 en ≤ 75 jaar
- ECOG-performance status 0-2

Exclusiecriteria

- Metastasen op afstand
- Oesophaguscarcinoom <3 cm van de bovenste slokdarmsfincter
- Cardia-carcinoom Siewert III
- Eerdere behandeling oesophaguscarcinoom
- Contra-indicatie voor CROSS
- Onvoldoende longfunctie waardoor transthoracale resectie niet haalbaar is
- >10% gewichtsverlies in de voorafgaande zes maanden
- Eerdere halsklierdissectie



Figuur 1a-c

PET CT van oesophaguscarcinoom met cervicale lymfkliermetastase.

★ Cervicale lymfkliermetastase

◆ Distaal oesophaguscarcinoom

MONITORING AND IMPROVING QUALITY OF COLONOSCOPY

Sascha van Doorn, Academisch Medisch Centrum Amsterdam, 11 september 2015



Colorectal carcinoom (CRC) is een van de meest voorkomende kankers in de westerse wereld.

Coloscopie, mits van hoge kwaliteit, kan de mortaliteit door CRC verlagen door carcinomen in een vroeg, nog te behandelen stadium te detecteren.

Ook kan coloscopie de incidentie verlagen door het detecteren en verwijde-

ren van adenomen. Coloscopie zal door de grote variabiliteit in de kwaliteit van coloscopie echter nooit compleet beschermen tegen CRC. Suboptimale kwaliteit kan leiden tot intervalcarcinomen; carcinomen die worden gediagnosticeerd tijdens het voorgestelde surveillance-interval.

In een poging de kwaliteit van coloscopie te optimaliseren en de incidentie van intervalcarcinomen te verlagen, zijn verschillende kwaliteitsindicatoren vastgesteld. De rapportage van deze kwaliteitsparameters kan worden gebruikt voor feedback en benchmarking, wat kan bijdragen aan het verbeteren van de kwaliteit.

Het onderzoek dat in dit proefschrift wordt gepresenteerd, betreft een breed scala aan onderwerpen, allen gerelateerd aan het rapporteren, monitoren en verbeteren van de coloscopiekwaliteit.

Onder andere de ontwikkeling van een nieuw, gestructureerd

coloscopieverslagleggingssysteem waarin alle kwaliteitsindicatoren en endoscopische bevindingen kunnen worden vastgelegd, wordt in dit proefschrift beschreven. Ook werd de adenoomdetectie in coloscopie met gebruik van een Endocuff, een nieuwe endoscopische cap met twee circulaire rijen plastic haartjes, vergeleken met conventionele coloscopie. Omdat bekend is dat de adenoomdetectieratio (ADR) erg verschilt onder endoscopisten, werd ook onderzocht of deze variatie al ontstaat tijdens de opleiding van arts-assistenten in opleiding tot MDL-arts. Ook werd de detectieratio van sessiele *serrated* poliepen onder endoscopisten vergeleken.

Curriculum vitae

Sascha van Doorn (1987) studeerde geneeskunde aan de Universiteit van Amsterdam. Na het behalen van het artsensexamen startte zij eind 2011 haar promotieonderzoek bij de afdeling Maag-Darm-Leverziekten in het Academisch Medisch Centrum onder begeleiding van prof. dr. Evelien Dekker en prof. dr. Paul Fockens. Sinds januari 2015 is Sascha werkzaam als arts in opleiding tot MDL-arts (opleider prof. dr. Ulrich Beuers) en is zij begonnen aan haar vooropleiding interne geneeskunde in het Flevoziekenhuis in Almere (opleider dr. Judith Branger).

Het proefschrift is te verkrijgen via s.c.vandoorn@amc.uva.nl.

EXPLORING FATIGUE IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE PATIENTS, ASSOCIATED FACTORS AND MANAGERMENTS

Lauran Vogelaar, Erasmus Universiteit Rotterdam, 6 oktober 2015



In het eerste deel van het proefschrift wordt onderzoek gedaan naar het vóórkomen van vermoeidheid bij IBD-patiënten in verschillende ziekenhuizen en naar factoren die geassocieerd zijn met vermoeidheid. Daaruit blijkt ernstige vermoeidheid bij

IBD-patiënten in een tertiair ziekenhuis

significant vaker voor te komen dan in een perifere ziekenhuis:

patiënten in een tertiair ziekenhuis blijken een agressiever fenotype te hebben. Het gebruik van anti-TNF, ziekteactiviteit, vrouwelijk geslacht en kortere ziekteduur zijn gerelateerd aan de ernst van de vermoeidheid. Het onderzoek laat ook zien dat vermoeide IBD-patiënten een verlaagde fysieke fitheid hebben en minder bewegen gedurende de dag vergeleken met niet-vermoeide IBD-patiënten. Na één jaar follow-up blijkt dat patiënten die werden behandeld met anti-TNF minder vermoeidheidsklachten ervaren.

Hoewel duidelijk is dat verschillende factoren meespelen in de vermoeidheid van de IBD-patiënt, is er over de etiologie van vermoeidheid weinig bekend. Het proefschrift bevat een studie naar

de betrokkenheid van het immuunsysteem bij vermoeidheid. Uit verschillen tussen vermoeide en niet vermoeide IBD-patiënten in leukocytensubsets en cytokines komen aanwijzingen dat het immuunsysteem in vermoeide IBD-patiënten meer geactiveerd is. Het tweede deel van het proefschrift richt zich op de behandeling van vermoeidheid bij IBD-patiënten. Uit onze review bleek al dat anti-TNF verbetering van kwaliteit van leven en vermoeidheid geeft in IBD-patiënten. Daarnaast werd er een psychologische behandeling ontworpen om vermoeidheid te verminderen. Deze oplossingsgerichte therapie blijkt in een gerandomiseerde studie een effectieve behandeling voor vermoeidheid te zijn.

Curriculum vitae

Lauran Vogelaar (1980) studeerde geneeskunde aan de Erasmus Universiteit te Rotterdam. Daarna startte hij met promotieonderzoek onder begeleiding van prof. dr. Janneke van der Woude en dr. Adriaan van 't Spijker. In september 2011 is hij gestart met de opleiding tot MDL-arts, momenteel werkt hij in het Deventer Ziekenhuis.

Het proefschrift is te verkrijgen via l.vogelaar@erasmusmc.nl.

TO KEEP A BALANCE IN DISEASE SPECIFIC INTESTINAL INSUFFICIENCY. DIAGNOSTICS AND PRACTICAL NUTRITIONAL ASPECTS

Nicolette Wierdsma, Vrije Universiteit Amsterdam, 12 november 2015



Het onderzoek beschreven in dit proefschrift heeft als doel het (her)ontwikkelen van betrouwbare en reproduceerbare diagnostische testen voor de klinische praktijk om de darmfunctie te beoordelen van patiënten met een risico op intestinaal falen. De

verminderde intestinale absorptie is een doorslaggevende factor bij de diagnose en behandeling van deze patiënten. Malabsorptie, diarree, tekorten aan micronutriënten, vocht- en elektrolytenstoornissen, diarree, uitdroging of ondervoeding zijn onlosmakelijk verbonden met intestinale disfunctie. Twee testen om de darmfunctie te bepalen, zijn uitgebreid beschreven en uitgewerkt. Ten eerste de herontdekte bomcalorimetrie, waarbij met behulp van een ballistische calorimeter de verbrandingswarmte van een fecesmonster wordt gemeten om de energetische waarde te bepalen. In combinatie met de energie- en macronutriënteninname kan de bomcalorimetrie worden gebruikt als een gouden standaard voor het beoordelen van de (resterende) intestinale absorptiecapaciteit. Normaalwaarden zijn gegenereerd bij gezonde volwassenen. Vervolgens is deze methode toegepast op patiënten met een vermeende verminderde intestinale functie zoals patiënten met

een shortbowelsyndroom, (gecompliceerde) coeliakie of op de intensive care.

Ten tweede de plasmacitrullineconcentratie (een aminozuur dat voornamelijk wordt geproduceerd in de enterocyten). Niet de nuchtere plasmawaarde van citrulline, maar de citrullinegeneratietest (CGT) wordt voorgesteld om te gebruiken als een marker van intestinale massa in een onderzoekssetting. De tijdsafhankelijke toename van plasmacitrulline na een vaste orale bolus van de dipeptide alanine-glutamine kan gezonde controles onderscheiden van patiënten met een verminderde enterocytair massa. Het proefschrift besluit met een voorstelprotocol voor diagnostiek naar vermeend intestinaal falen voor de klinische praktijk.

Curriculum vitae

Nicolette Wierdsma (1975) studeerde voeding en diëtetiek (Arnhem/Nijmegen), gevolgd door voeding en gezondheid (Wageningen). Sinds 2000 werkt Nicolette als diëtist van de dienst Diëtetiek en Voedingswetenschappen op de afdeling MDL van het VUmc. In de periode 2005–2015 heeft haar promotietraject plaatsgevonden onder begeleiding van prof. dr. Chris Mulder, dr. Ad van Bodegraven en dr. Marian de van der Schueren.

Het proefschrift is te verkrijgen via n.wierdsma@vumc.nl.

CLINICAL, PSYCHOSOCIAL AND THERAPEUTIC ASPECTS OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME – Results of cohort studies and a probiotic intervention trial

Annemieke Y. Thijssen, Universiteit Maastricht, 19 november 2015



De impact van verschillende psychologische factoren op kwaliteit van leven (QoL) en ernst van de symptomen bij IBS werd eerst bekeken. Patiënten met psychopathologie en dysfunctionele cognities significant bleken slechter te scoren met betrek-

king tot symptomen en QoL. Een gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studie met een commercieel verkrijgbaar probioticum, *Lactobacillus casei* Shirota (Lcs, Yakult®), toonde een significant verschil in symptoomscores na acht weken interventie en acht weken follow-up in de probioticagroep, alleen bij de mannen, waarbij de vrouwelijke patiëntenpopulatie een opvallend sterk placebo-effect liet zien. Additionele pathofysiologische studies toonden enkel in de probioticagroep een significante afname na acht weken behandeling van perceptie voor aandrang bij hoge barostatdrukken.

Verschillen in onder andere serotoninemetabolisme en *short-chain fatty acids* (SCFAs) bleken zichtbaar in het Maastricht-IBS-cohort, namelijk een significante afname in 5-HIAA- en 5-HIAA/5HT-ratio in de IBS-patiënten ten opzichte van de gezonde controles,

waarbij vrouwen lagere concentraties hadden dan mannen. Ook observeerden we een significante afname in SFCA-concentraties in vrouwelijke versus mannelijke IBS-patiënten, waarbij mogelijk een onderliggend verschil in microbiota/microbiële activiteit een rol speelt. Er werd geen invloed gevonden van mate van symptomen, psychopathologie of medicatiegebruik in beide studies. Aanvullende data ten aanzien van microbiota en dieetgewoonten worden verwacht uit het Maastricht-IBS-cohort. Meer aanvullende studies zijn vereist om duidelijkheid te verschaffen of er sprake is van onderliggende verschillen in pathofysiologie tussen mannen en vrouwen met IBS.

Curriculum vitae

Annemieke Thijssen (1981) studeerde geneeskunde aan de Universiteit Leiden. In 2007 startte zij haar promotietraject onder begeleiding van prof. dr. Ad Masclee, dr. Cees Clemens en dr. Daisy Jonkers. In december 2009 begon Annemieke met de opleiding tot MDL-arts vanuit het Maastricht UMC+. Per 1 december is zij gestart als MDL-arts in het Albert Schweitzer Ziekenhuis te Dordrecht.

Het proefschrift is te verkrijgen via aythijssen@gmail.com.

Verkorte SPC XIFAXAN® 550 mg Filmomhulde Tabletten

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

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

SCORE Communication • XIF1036

NL/XIF/0714/0013



Xifaxan 550
Rifaximine

OLYSIO® (simeprevir) - Verkorte productinformatie - Productinformatie bij advertentie elders in dit blad.
▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheids-informatie worden vastgesteld. Berooptbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via www.lareb.nl.

Samenstelling: Simeprevir® harde capsules. Elke capsule bevat simeprevirnatrum overeenkomend met 150 mg simeprevir. Hulpstof met bekend effect: Elke capsule bevat 78,4 mg lactose (als monohydraat). **Farmacaceutische vorm:** Witte gelatinecapsule van ongeveer 22 mm lang, met de opdruk TMC435 150° in zwarte inkt. **Indicaties:** Olysio is in combinatie met andere geneesmiddelen geïndiceerd voor de behandeling van chronische hepatitis C (CHC) bij volwassen patiënten. **Doosering en wijze van toediening:** De aanbevolen dosering van Olysio is één capsule van 150 mg eenmaal daags gedurende 12 weken, in te nemen met voedsel. Olysio mag niet als monotherapie worden toegediend. Olysio moet worden gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen voor de behandeling van CHC. Wanneer combinatietherapie van Olysio met peginterferon alfa en ribavirine overwogen wordt bij HCV genotype 1a patiënten, dient voordat wordt begonnen met de behandeling te worden getest op het NS5B G80K polymorfisme. **Behandelduur: (1)** Olysio in combinatie met sofosbuvir +/- ribavirine: Therapieadvies patiënten, patiënten na een eerder recidief en patiënten die eerder niet responder waren (incl. partiele responders en non-responders), met HCV genotype 1 of 4, met of zonder cirrose, met of zonder co-infectie met hiv: 12 weken behandeling. **Olysio met sofosbuvir +/- ribavirine:** Het optimale schema en de optimale behandelduur voor schema's zonder interferon zijn nog niet vastgesteld. **(2A)** Olysio in combinatie met peginterferon en ribavirine: Therapieadvies patiënten en patiënten na een eerder recidief met HCV genotype 1 of 4, met of zonder cirrose, die geen co-infectie met hiv hebben en patiënten zonder cirrose, die een co-infectie met hiv hebben totale behandelduur 24 weken. Behandeling met Olysio moet worden ingesteld in combinatie met peginterferon alfa en ribavirine en worden toegediend gedurende 12 weken, gevolgd door nog eens 12 weken behandeling met peginterferon alfa en ribavirine. **(2B)** Olysio in combinatie met peginterferon en ribavirine: Therapieadvies patiënten en patiënten na een eerder recidief met HCV genotype 1 of 4 met cirrose, die een co-infectie met hiv hebben en patiënten die eerder niet responder waren (d.w.z. partiele responders en non-responders), met HCV genotype 1 of 4, met of zonder cirrose, met of zonder co-infectie met hiv totale behandelduur 48 weken. Behandeling met Olysio moet worden ingesteld in combinatie met peginterferon alfa en ribavirine en worden toegediend gedurende 12 weken, gevolgd door nog eens 36 weken behandeling met peginterferon alfa en ribavirine. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de hulpstoffen. **Belangrijke waarschuwingen en voorzorgen:** **Algemeen:** De werkzaamheid van Olysio is niet onderzocht bij patiënten met HCV genotypes 2, 3, 5 of 6; derhalve dient Olysio bij deze patiënten niet te worden gebruikt. Olysio *mag niet* als monotherapie worden toegediend en moet worden voorgeschreven in combinatie met andere geneesmiddelen voor de behandeling van CHC. Raadpleeg de SPC van de gelijktijdig voorgeschreven geneesmiddelen voordat behandeling met Olysio wordt begonnen. Waarschuwingen en voorzorgen voor deze geneesmiddelen zijn ook van toepassing op het gebruik ervan in combinatiebehandeling met Olysio. **Leverdecompensatie en leverfalen:** Leverdecompensatie en leverfalen, waaronder gevallen met fatale afloop, zijn geraaptoerd postmarketing bij patiënten behandeld met Olysio in combinatie met peginterferon alfa en ribavirine en in combinatie met sofosbuvir. Hoewel een causaliteit moeilijk vast te stellen is wegens gevorderde leverziekte op de achtergrond, kan een mogelijk risico niet worden uitgesloten. Ernstige bradycardie en hartbloed. Gevallen van bradycardie zijn waargenomen wanneer Olysio gebruikt werd in combinatie met sofosbuvir en gelijktijdig antiandrogen. Het mechanisme is niet vastgesteld. De gevallen zijn mogelijk levensbedreigend, daarom dient antiandrogen enkel gebruikt te worden bij patiënten die Olysio combinatiebehandeling krijgen met sofosbuvir wanneer andere alternatieve antitumorische behandelingen niet verdragen worden of contra-indiceerd zijn. **Zwangerschap en anticonceptie:** Alleen als het voordeel opweegt tegen het risico mag Olysio worden gebruikt tijdens de zwangerschap of bij vrouwen die zwanger kunnen worden. Vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden, moeten een effectieve vorm van anticonceptie toepassen. **Fotosensibiliserend:** Fotosensibiliserende reacties zijn waargenomen met Olysio combinatiebehandeling. Patiënten dienen te worden geïnformeerd over het risico op fotosensibiliserende reacties en over het belang van het toepassen van de juiste maatregelen ter bescherming tegen de zon tijdens behandeling met Olysio. **Rash:** Rash is waargenomen bij Olysio combinatiebehandeling. Patiënten met lichte tot matige rash dienen te worden gemonitord op eventuele progressie van rash, zoals het ontstaan van afwijkingen op de slijmvliezen of systemische symptomen. In het geval van ernstige rash dienen Olysio en andere tegelijk toegediende geneesmiddelen voor de behandeling van CHC te worden gestopt en dienen de patiënten te worden gemonitord tot de symptomen zijn verdwenen. **Interacties:** Gelijktijdige toediening van Olysio met stoffen die het cytochroom P450 3A4 (CYP3A4) matig of sterk induceren of remmen wordt niet aanbevolen, aangezien dit kan leiden tot significant lagere respectievelijk hogere blootstelling aan simeprevir. Opname van simeprevir in de lever wordt gemiddeld door OATP1B1. Stoffen die OATP1B1 remmen, zoals eltorbopag of gemfibrozil, kunnen leiden tot lichte verhogingen van de plasmaconcentraties van simeprevir. Simeprevir remt de activiteit van CYP1A2 en de activiteit in de darm van CYP3A4 in lichte mate, terwijl het geen invloed heeft op de activiteit van CYP3A4 in de lever. Gelijktijdige toediening van Olysio met geneesmiddelen die primair worden gemetaboliseerd door CYP3A4 kan leiden tot verhoogde plasmaconcentraties van de geneesmiddelen. Simeprevir heeft geen invloed op CYP2C9, CYP2C19 of CYP2D6 in vivo. Simeprevir remt de transportwitten OATP1B1 en P-gp. Gelijktijdige toediening van Olysio met geneesmiddelen die substraat zijn voor de transportwitten OATP1B1 en P-gp, kan leiden tot verhoogde plasmaconcentraties van de geneesmiddelen. Voor een overzicht van interacties en doseringsaanbevelingen met andere geneesmiddelen, zie SPC. **Bijwerkingen:** op Olysio (ingenomen in combinatie met peginterferon alfa en ribavirine): Zeer vaak (>10/100) dyspneu, nausea, rash, pruritus. Vaak (>1/10 tot <10/100) constipatie, bloedbilirubine verhoogd, fotosensibiliserende reactie. In studie HPC2002, waarin simeprevir in combinatie met sofosbuvir met of zonder ribavirine werd beoordeeld, werden geen nieuwe bevindingen op het gebied van veiligheid vastgesteld, anders dan de die met simeprevir in combinatie met peginterferon alfa en ribavirine waren gezien. De meest (> 10%) gemelde bijwerkingen tijdens de 12 weken behandeling met simeprevir in combinatie met sofosbuvir waren vermoeidheid (25%), hoofdpijn (21%), nausea (21%), insomnie (14%) en pruritus (11%). **Farmacotherapeutische categorie:** Antivirale middelen voor systemisch gebruik, direct werkende antivirale middelen. **ATC code:** J05AE14. **Afleverstatus: UR. Registratiehouder:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B 2340 Beerse, België. **Uitgebreide productinformatie:** zie voor volledige SPC www.janssenmederand.nl. **Datum:** 08/2015.

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

Janssen-Cilag B.V.

janssen

© Janssen-Cilag B.V. - PHIL/NO/0715/0002

VERKORTE PRODUCTINFORMATIE SIMPONI®. Voor de volledige en meest recente productinformatie verwijzen wij naar de goedgekeurde SPC op www.ema.europa.eu. **Samenstelling:** Per voorgedrupte pen 500 mg golimumab (humaan IgG1c monoklonaal antilichaam) in 0,5 ml. **Therapeutische indicaties:** **Reumatoïde artritis (RA):** in combinatie met methotrexaat (MTX); matige tot ernstige actieve RA bij volwassenen die onvoldoende reageren op DMARD's, incl. MTX; ernstige, actieve en progressieve RA bij niet eerder met MTX behandelde volwassenen. Simponi i.c.m. MTX vertraagt progressie van radiologisch gemeten gewrichtsschade en verbetert het lichamelijke functioneren. **Artritis psoriatica (AP):** alleen of gecombineerd met MTX; actieve en progressieve AP bij volwassenen die onvoldoende reageren op DMARD's. Simponi vermindert de progressiesnelheid van perifere gewrichtsschade en verbetert lichamelijke functioneren. **Spondylitis ankylosans:** ernstige actieve spondylitis ankylosans bij volwassenen die onvoldoende reageren op conventionele behandeling. **Niet-radiografische axiale spondylartritis (nr-Axiale SpA):** ernstige actieve nr-Axiale SpA bij volwassenen met objectieve tekenen van ontsteking aangetoond door verhoogd CRP en/of MRI bewijs, die onvoldoende reageren op NSAID's of deze niet verdroegen. **Colitis ulcerosa (CU):** matig tot ernstig actieve CU bij volwassenen die niet voldoende reageren op conventionele therapie incl. corticosteroiden en 6-MP of AZA, of dergelijke therapieën niet verdragen of bij wie een contra-indicatie bestaat. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor één van de ingrediënten. Actieve TBC of andere ernstige infecties als sepsis en opportunistische infecties. Matig of ernstig hartfalen (NYHA II-III). **Belangrijke waarschuwingen** (voor volledige uitleg zie SPC): **Infecties:** gebruikers van TNF-blokkers zijn vatbaar voor ernstige infecties en moeten voorafgaand aan, tijdens en na behandeling zorgvuldig worden gecontroleerd op infecties, incl. (inactieve TBC. TBC is gemeld bij Simponi. Let op: er is kans op een fout-negatieve uitslag van de tuberculohuidtest, m.n. bij ernstig zieke patiënten of bij immunosuppressie. **Hepatitis B reactivering** (soms fataal) is opgetreden bij chronische HBV-dragers die TNF-blokkers, incl. Simponi, kregen. **Maligniteiten en lymfoproliferatieve aandoeningen:** Patiënten die TNF-blokkers krijgen hebben mogelijk verhoogd risico op ontwikkeling van lymfomen, leukemie of andere maligniteiten. **Maligniteit bij kinderen:** Maligniteiten, soms fataal, zijn gemeld voor TNF-blokkers bij kinderen en jonge volwassenen (tot 22 jaar). **Lymfoom en leukemie:** In klinisch onderzoek bij gebruikers iveau TNF-blokkers werden vaker lymfoom gezien dan bij de controlegroep. Tijdens postmarketing is leukemie gemeld bij gebruik van TNF-blokkers, en zeldzame gevallen van hepatosplicet T-cellymfoom bij andere TNF-blokkers, m.n. bij adolescenten en jongvolwassen mannen die AZA of 6-MP gebruikten voor inflammatoire darmziekten. Het potentiële risico van AZA of 6-MP samen met Simponi dient zorgvuldig te worden afgewogen. **Maligniteiten anders dan lymfoom:** In klinisch onderzoek was de incidentie van maligniteiten anders dan lymfoom (m.v.v. niet-melanoom huidkanker) bij de Simponi- en controlegroep vergelijkbaar. Bij COPD en patiënten die veel hebben gerookt is er een verhoogde kans op ontwikkeling van maligniteiten. **Colondysplasie/coloncarcinoom:** Het is niet bekend of golimumab invloed heeft op het risico op dysplasie- of coloncarcinoomontwikkeling. Bij nieuw gediagnosticeerde dysplasie moet staken van Simponi worden overwogen. **Huidkanker:** Bij gebruik van TNF-blokkers, incl. Simponi, zijn melanomen gemeld; Merkelcelcarcinomen zijn gemeld met andere TNF-blokkers. Periodiek huidonderzoek wordt aanbevolen, in het bijzonder bij risicofactoren voor huidkanker. **Conjunctivitis/hartfalen (CHF):** Verergering van CHF en nieuw CHF zijn gemeld, bij een andere TNF-blokker met toegenomen mortaliteit als gevolg. Er is geen onderzoek gedaan met Simponi bij CHF patiënten. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met mild hartfalen (NYHA II-III). **Neurologische effecten:** TNF-blokkers, incl. Simponi, zijn in verband gebracht met nieuw optreden/exacerbatie van symptomen en/of op röntgenfoto's aantoonbare tekenen van CZS-aandoeningen met demyelinisatie, incl. MS en perifere demyeliniserende aandoeningen. **Immunosuppressie:** TNF-blokkers, incl. Simponi, kunnen mogelijk het afweersysteem tegen infecties en maligniteiten aantasten. **Auto-immuunprocessen:** Relatieve TNF- δ -deficiëntie als gevolg van anti-TNF-behandeling kan een auto-immuunproces in gang zetten. **Hematologische reacties:** Postmarketing zijn pancytopenie, leukopenie, neutropenie, aplastische anemie en trombocytopenie gemeld met TNF-blokkers. Cytopenieën, incl. pancytopenie, zijn zelden gemeld tijdens klinisch onderzoek met Simponi. **Gelijktijdige toediening met andere biologische geneesmiddelen:** Er is onvoldoende informatie over het gelijktijdig gebruik met andere biologische geneesmiddelen voor dezelfde aandoeningen. Gelijktijdig gebruik wordt niet aanbevolen vanwege een mogelijk verhoogd risico op infectie en andere potentiële farmacologische interacties. **Wisselen tussen biologische DMARD's:** Voorzichtigheid en toezicht zijn geboden bij overstappen tussen biologische geneesmiddelen, omdat overlappende biologische activiteit de kans op bijwerkingen, incl. infecties, kan vergroten. **Vaccinaties/therapeutische infectiezie agentia:** Tijdens behandeling mag gevaccineerd worden, maar niet met levende vaccins. Therapeutische infectiezie agentia niet gelijktijdig met Simponi toedienen. Gebruik van levende vaccins of therapeutische infectiezie agentia kan resulteren in klinische infecties, incl. gedissemineerde infecties. **Allergische reacties:** Postmarketing zijn acute aan de injectie gerelateerde reacties en vertragingen ernstige systemische overgevoeligheidsreacties gemeld (incl. anafylaxie) na toediening van Simponi. In dit geval toediening direct beëindigen en passende behandeling starten. **Latexovergevoeligheid:** De naaldbescherming van de pen bevat latex. **Hulstofstoffen:** a.o. sorbitol. **Bijwerkingen** (voor volledig overzicht zie SPC): De meest frequente bijwerking is bovenste/luchtweginfectie (nasofaryngitis, faryngitis, laryngitis en rhinitis). De ernstigste voor golimumab gemelde bijwerkingen zijn ernstige infecties (waaronder sepsis, pneumonie, TBC, invasieve fungus) en opportunistische infecties, demyeliniserende aandoeningen, lymfoom, HBV-reactivatie, CHF, auto-immuunprocessen (lupus-achtig syndroom) en hematologische reacties. **Extra veiligheids waarschuwingen:** Voordat Simponi wordt voorgeschreven dient de arts het aangeleverde informatiepakket aandachtig te lezen, patiënten te instrueren en de patiëntenkaart te overhandigen. **Farmacotherapeutische groep:** TNF-, remmers **Afleveringswijze:** UR **Registratiehouder:** Janssen Biologics B.V., Einsteinweg 101, 2333 CB Leiden, Nederland. **Registratienummers:** EU/19/546/001-004 **Lokale vertegenwoordiger:** MSD B.V., tel. 0800-9999000, medicalinfo.nl@merck.com **Datum:** Mei 2015.

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

Referenties:

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

Focus op perfectie



DATUM GEDRUKT: 19 NOVEMBER 2015 / 19-2015-NL

De gezelligste afdeling van Nederland

“We zijn de gezelligste MDL-groep van Nederland. Dat zullen er meer van zichzelf zeggen, maar wij zijn het echt”, valt Pieter Honkoop met de deur in huis. MAGMA belt met de MDL-afdeling van het Albert Schweitzer ziekenhuis in Dordrecht.

“**W**e hebben veel cohesie. Verschillen niet of nauwelijks van mening als we over patiënten praten en hun ziektebeelden. We hebben maar een paar woorden nodig, zijn het snel met elkaar eens en kennen geen haantjesgedrag”, legt Wim van de Vrie de binnenkomer van zijn collega uit. “We trekken ons niet terug op ieder een eigen kamertje maar hebben één grote gezamenlijke kamer voor overdracht, overleg en andere bezigheden. Daardoor komen we elkaar vaak tegen en is er veel interactie.”

Samenwerking

De acht MDL-artsen in het Albert Schweitzer ziekenhuis worden terzijde gestaan door één verpleegkundig specialist, twee verpleegkundig endoscopisten en acht part-time MDL-verpleegkundigen; zes in de polikliniek en twee in de kliniek.

Er is intensieve samenwerking met de vier gastro-intestinale chirurgen die de meeste ingrepen laparoscopisch verrichten. Sinds kort kent de MDL-afdeling een gezamenlijke verpleegafdeling met de GE-chirurgen, waardoor de zorg voor MDL-patiënten is verbeterd. Ook kent het ziekenhuis een antegraad opgeleide kinder-MDL-arts.

Het ziekenhuis heeft als verzorgingsgebied de Drechtsteden in Zuid-Holland met een populatie van 300.000 mensen. Het Albert Schweitzer heeft een locatie in Zwijndrecht. Om enige greep op het patiëntenaanbod te krijgen, worden alle verwijzingen naar de polikliniek beoordeeld op urgentie. “Zo hopen we te voorkomen dat patiënten

met ernstige pathologie te lang moeten wachten.”

Opleiding

De woensdagmiddagen zijn grotendeels ingeruimd voor overleg en onderwijs. Eén keer per maand wordt een hele middag MDL-onderwijs gegeven aan de arts-assistenten interne geneeskunde en MDL. Naast een patiëntenbespreking en een eigen MDL-radiologiebespreking heeft wekelijks multidisciplinair overleg plaats van de tumorwerkgroep MDL. Honkoop: “Dat is een bespreking waarin alleen patiënten met MDL-tumoren worden besproken met vertegenwoordigers van de GE-chirurgie, oncologie, radiotherapie, radiologie, pathologie, en anderen.”

Het Albert Schweitzer ziekenhuis behoort tot de Topklinische Ziekenhuizen (STZ) met een sterke nadruk op opleidingen. De

MDL-artsen verzorgen het tweejarige perifere deel van de MDL-opleiding in samenwerking met het ErasmusMC. De Vrie: “De arts-assistenten doen een zaalstage, polikliniek en leren routinescopieën. We doen op jaarbasis bijna 11.000 scopieën, dus er is ruim voldoende aanbod. Laterejaars assistenten komen regelmatig om meer ervaring op te doen met *advanced* scopietechnieken zoals EMR, ERCP en EUS.”

Hepatitis Behandelcentrum

Honkoop en Van de Vrie noemen de MDL van het Albert Schweitzer allround. Honkoop: “IBD, leverziekten en MDL-oncologie zijn speerpunten, in die zin dat we de meest up-to-date behandeling daarvoor hebben. We zijn vanaf het begin (2012) een officieel Hepatitis Behandelcentrum. Natuurlijk doen we ook veel coloscopieën in het kader van het bevolkingsonderzoek.”



Van boven naar beneden:

Links: Eric Belt¹, Frank Wolfhagen², Joyce van Dijk-Kuiper², Leonieke Wolters²

Midden:

Pieter Honkoop², Joost van der Hoeven¹, Ruud Beukers², Joyce Alderliesten²

Rechts:

Fried Hesp¹, Bas Lamme¹, Annemieke Thijssen², Wim van de Vrie², Sabine Theuns-Valk³

¹GE-chirurg;

²MDL-arts;

³kinderarts-MDL

SIMPONI 4-wekelijks¹

Snelle respons² en continue klinische respons³ bij UC¹



Referenties:

1. SmPC SIMPONI, 2015
2. Sandborn et al. Subcutaneous golimumab induces clinical response and remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2014; 146(1): 85-95.
3. Sandborn et al. Subcutaneous golimumab maintains clinical response in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2014;146(1):46-109.

Snelle respons na 6 weken en gedefinieerd als reductie van de Mayo score met $\geq 30\%$ en ≥ 3 punten met tegelijkertijd een reductie van de subscore voor rectale bloeding van ≥ 1 of een subscore voor rectale bloeding van 0 of 1.

Continue klinische respons (CCR) aangetoond na succesvolle inductie, is gedefinieerd als behoud van klinische respons t/m week 54. Meting van de UC-ziekte activiteit a.d.h.v. de Mayo totaalscore op week 30 en 54, alsmede een gedeeltelijke Mayo score iedere 4 weken (bij verlies van respons: bevestiging d.m.v. endoscopie).

SIMPONI (golimumab) is een geregistreerd handelsmerk van Janssen Biologics B.V.
Voor meer productinformatie en de referenties zie verkorte SPC elders in dit blad.
Raadpleeg de volledige productinformatie (SPC) alvorens SIMPONI voor te schrijven.

© MSD Merck Sharp & Dohme AG 2014. Alle rechten voorbehouden.
MSD, Postbus 581, 2003 PC Haarlem. Tel: 0800-9999000
e-mail: medicalinfo.nl@merck.com www.msd.nl www.univadis.nl
RHEU-1130130-0039 Date of last revision: 10/2015