

STAND VAN ZAKEN 98 / SURINAME 100 / SOLLICITEREN 103
DARMKANKERSCREENING 105 / KWALITEIT 109
THEMA: HEPATITIS 112-119 / CCUVN: ONDERZOEK 121
CASUÏSTIEK 125 / PROEFSCHRIFTEN 129 / DE AFDELING 131



MAGMA

TIJDSCHRIFT VAN DE NEDERLANDSE VERENIGING
VAN MAAG-DARM-LEVERARTSEN

JAARGANG 17 / NUMMER 4 / DECEMBER 2011



**MDL-ZORG IN SURINAME:
HET MOET, HET KAN, HET ZAL...**

NVGH in Veldhoven, UEGW 2012 in Amsterdam

Van 20 tot 24 oktober 2012 zal in Amsterdam voor de 20^{ste} keer de UEGW plaatsvinden, met veel extra tamtam en fanfare. In 2001 was Guido meer dan de *local organizer*:

Guido Tytgat was eigenlijk 'The Organizer' en heeft het huidige concept UEGW mogelijk gemaakt. Sindsdien is de rol van de NVGE, NVH en NVMDL lokaal beperkt, de invloed van de *local organizers* is verminderd – zo u wilt: gebagateliseerd – om zo een grotere eenvormigheid c.q. reproduceerbaarheid van de UEGW te krijgen.

De laatste jaren, met name in Londen, Barcelona en Stockholm, zien we een stijgende kwaliteit van de UEGW. De opkomst in Londen was met 14.600 betalende bezoekers goed; Barcelona, met rond de 14.000, ook. Stockholm viel wat tegen met 12.250. De UEGW had zoiets al verwacht; de hotelcapaciteit in Stockholm zou aan de lage kant zijn. Daarnaast was er wat minder belangstelling vanuit Zuid-Amerika, Midden-Oosten en Verre Oosten.

Amsterdam 2012

Van/voor Amsterdam in 2012 wordt véél verwacht: een opkomst van 15 à 16.000. Ik roep u dan ook op om in groten getale – we zijn met 2.000 NVGE en NVH-leden in Nederland – de dagen **20–24 oktober** vrij te houden en het congres te bezoeken. Onze rol is beperkt, we kunnen hooguit wat satelliet-symposia organiseren, maar het lijkt ons verstandig om wetenschappelijk in Amsterdam te excelleren. Selecteer daarom uw beste werk!

Zijdelings was ik in Wenen, als toekomstig lid en *local organizer*, betrokken bij de vergaderingen van de UEGF. De participerende verenigingen ECCO, European Endoscopy Society, ESDO, de chirurgische GE society et cetera, namen het heft in handen. Op zich is dat een teken van toenemende kracht van de deelgebieden van ons beroep. We zien een krachtige doorontwikkeling van MDL in algemene zin.

Ik ben een voorstander van het beter participeren van MDL-artsen in de oncologie. Het is verheugend dat we in Amsterdam extra ESDO-activiteiten kunnen verwachten.

NVGE 2012

Nu de UEGW naar Amsterdam komt, zal de najaarsvergadering in 2012 van de NVGE vervallen. De NVGE-dagen moeten we, om de hepatologische inbreng beter te appreciëren,

misschien wel de 'NVGH-dagen' gaan noemen. Er zal dan echter nog wel heel wat bestuurlijk water door Lek en Maas moeten vloeien.

Op **22 en 23 maart** zal er gelegenheid zijn voor extra abstracts. Het programma loopt van donderdag 10.00 uur tot vrijdag 17.00 uur. Vanwege het succes van de vrijdag willen we vier zalen openhouden op vrijdagmiddag. Hopelijk kunt u uw (wetenschappelijk) actieve collegae stimuleren voldoende in te zenden. De NVGE-leden hebben hierover in de eerste week van december al een e-mail gehad.

Ik hoop dat u in extra getale opkomt voor ons eenmalig congres in 2012 in Veldhoven. De NVH zal in najaar 2012 nog een Leverdag organiseren. Normaliter is de inbreng van de (klinische) hepatologie beperkt tot het najaar. Dit voorjaar willen we de lever meer ruimte geven. Indien dit bevalt, moet dit een traditie worden. Daarnaast zal de sectie Gastro-intestinale Oncologie haar opwachting maken.

De NVGE streeft ernaar met de NVH en NVMDL in retraite te gaan over de toekomst van onze 'NVGH-dagen' (2012–2015).

Chris Mulder

TRANSFERS

Noorden

Er gebeurt weinig in het noorden. Sneek en Drachten houden een probleem, men komt er nog niet naartoe, men komt zelfs niet praten. Heerenveen heeft beet: Hans Lubbinge (UMCG) start er over 1 jaar. Het Martini Ziekenhuis praat met kandidaten voor een 5^e MDL-arts.

Midden/Oosten

Marloes Bargeman (UMCG) start als 8^{ste} MDL-arts in Enschede. Zutphen droomt nog steeds van een MDL-arts en zo kunnen we even doorgaan. Verder in het oosten een doodse stilte. In de Achterhoek is sprake van een herverdeling van laagvolume/hoogcomplexe zorg. Winterswijk doet alsof het bij Enschede hoort. Niels van Lelyveld (UMCU) wordt de 11^{de} MDL-arts, met oncologie als aandachtspunt,

Lees verder op pagina 108.

Mandje

De invoering van een nieuw zorgfinancieringssysteem gaat gepaard met een geheel eigen terminologie. Kreten als ‘mandje’, ‘boom’, ‘eenvoudig’ en ‘complex’ worden snel vertrouwde begrippen, hoewel de precieze betekenis vaak nog onduidelijk is.

Aldus is in DOT de ‘t’ voor ‘transparantie’ nog ver te zoeken en wordt de ‘o’ al snel geïnterpreteerd als ‘ondoorzichtig’. Binnen alle ziekenhuizen, maatschappen en vakgroepen wordt koortsachtig gerekend en getracht zo goed mogelijk om te gaan met tal van onzekerheden.

Zoals met ieder systeem komen daarbij ook al snel weeffouten aan het licht, zoals bijvoorbeeld het sterk bepalend effect van opnameduur op het uiteindelijke ‘mandje’ en de bijkomende vergoeding. Eerste indicaties suggereren dat de DOT-systematiek voor ons tot grotere verschuivingen leidt dan voor sommige andere specialismen, waarbij de verschuivingen bovendien verschillen voor academische versus grote en met name kleinere perifere ziekenhuizen. Voeg daaraan toe de onduidelijkheid over adequate opvang van het financieringsgat in de overgangsfase van het DBC- naar DOT-systeem en de onzekerheid is nog groter. Ter illustratie: voor een product als levertransplantatie is de nu opgenomen vergoeding een fractie van de kosten. Wat daarbij te denken van de groeinulijn en wijze van berekening van productie in oude en nieuwe parameters. Het is duidelijk dat er nog veel rekenwerk nodig zal zijn in de donkere dagen rond Kerst. Desalniettemin wens ik u allen uitstekende feestdagen en een goede start van het nieuwe jaar!

Was getekend,
Ernst Kuipers
- voorzitter -



Hepatitis is hot

Voor u ligt de laatste *MAGMA* van 2011. In deze editie staat het thema *hepatitis* centraal. Dat virale hepatitis een hot item is, bleek wel tijdens het congres van de AASLD, de American Association for the Study of Liver Diseases, in San Francisco, waar de eerste veelbelovende resultaten van twee nieuwe hepatitis-C-geneesmiddelen werden gepresenteerd. Telaprevir en boceprevir zullen naar alle waarschijnlijkheid de behandeling van bepaalde vormen van hepatitis C spectaculair gaan verbeteren. In deze *MAGMA* beschrijven collegae De Bruijne, Reesink en De Knecht de achtergronden en studieresultaten van de nieuwste behandelingen van hepatitis C. Met de komst van de nieuwe geneesmiddelen zal ook de complexiteit van de behandeling gaan toenemen. Honkoop en Vrolijk inventariseerden hoe de zorg voor virale hepatitis momenteel in Nederland is geregeld. Concentratie van centra wordt mogelijk noodzakelijk om kwaliteit van behandeling te waarborgen.

De mensen om wie het uiteindelijk gaat, komen ook aan bod. Lees het verhaal van een patiënte met hepatitis C en haar buddy (en laten we er met ons allen van leren). Tot slot aandacht voor twee verse proefschriften van de jongste generatie hepatitisonderzoekers. Bart Takkenberg deed research naar factoren die de behandelingsuitkomst van hepatitis B kunnen voorspellen. Hanneke van Soest promoveerde op 24 november met haar onderzoek naar nieuwe behandelingsvormen van hepatitis C.

Na het lezen van deze editie van *MAGMA* bent u het hopelijk met mij eens...
Hepatitis is hot.

Philip Friederich

MDL-arts, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

OPROEP

Beeldmateriaal Eeuwboek NVGE/NVMDL gevraagd

Op 26 oktober 2013 bestaan NVGE en NVMDL honderd jaar. Voor de samenstelling van het jubileumboek ter ere van dit honderdjarig bestaan is door het bestuur van de NVMDL de Eeuwboek Commissie opgericht onder voorzitterschap van prof. Gerard van Berge Henegouwen. In de commissie hebben verder zitting: Mark van Blankenstein, Marc van Milligen de Wit, Marco Mundt, Frits Nelis en Marc Verhagen. Alice Juch is als medisch historica verbonden aan het project. Wij zijn ter illustratie en verfraaiing van de honderdjarige geschiedenis op zoek naar foto's en documenten die een plaats in het gedenkboek verdienen. Ook legenden, mooie verhalen en anekdotes zijn uiteraard van harte welkom.

Graag uw reacties naar Marco Mundt (MMundt@Flevoziekenhuis.nl) en/of Marc van Milligen de Wit (Amilligen@amphia.nl).

Het moet, het kan, het zal...



Suriname, officieel Republiek Suriname, werd op 25 november 1975 een onafhankelijke staat. Daarna kende de nieuwe natie roerige tijden, uitmondend in de dictatuur van Desi Bouterse in de jaren tachtig van de vorige eeuw. Eind jaren tachtig transformeerde Suriname zich tot een presidentiële republiek met een parlementaire democratie. Sinds 2010 is Desi Bouterse de gekozen president van Suriname. Op basis van de zogenoemde Toescheidingsovereenkomst tussen Nederland en Suriname uit 1975 konden Surinamers tot vijf jaar na de onafhankelijkheid nog voor de Nederlandse nationaliteit kiezen. Tussen 1975 en 1980 emigreerde vanwege de slechte economische en politieke situatie in Suriname vrijwel de helft van de Surinaamse bevolking naar Nederland. Momenteel herbergt Suriname ruim 500.000 inwoners. Het leeuwendeel daarvan woont in het noorden en in de stad Paramaribo (circa 245.000). Ter vergelijking: in Nederland wonen 345.000 Nederlanders van Surinaamse afkomst (2010).

Organisatie gezondheidszorg

Naast een psychiatrisch ziekenhuis beschikt het land over vijf ziekenhuizen. Vier daar-

van bevinden zich in Paramaribo: Academisch Ziekenhuis, 's Lands Ziekenhuis, Diakonessenhuis en het St. Vincentius. Het vijfde ziekenhuis staat in Nieuw Nickerie, een plaats in het uiterste noordwesten van Suriname. Daarnaast bestaat er verspreid over het land een netwerk van medische zendingsposten. Hier verkrijgen bewoners uit de binnenlanden hun basiszorg (met het Diakonessenhuis als referentieziekenhuis). Deze zendingsposten zijn ooit door kerkelijke organisaties opgezet, maar fungeren nu als officiële overheidsinstellingen. Tekorten aan goed opgeleide medisch-specialisten vormen echter een groot probleem. Vaak werken in deze zendingsposten (tijdelijke)

buitenlandse artsen (Cubanen), waardoor de zorg niet optimaal (taalbarrière) en discontinu is. Hoewel de gezondheidszorg in Suriname op bepaalde punten sterk verschilt met die van Nederland (zowel in organisatie als in beschikbare middelen), kent Suriname vergelijkbare problemen op het gebied van de immer stijgende kosten. Ook in Suriname zijn daarom diverse projecten opgezet die specifieke zorg vanuit de relatief dure tweede lijn in de eerstelijnszorg moeten positioneren.

MDL-zorg

De MDL-zorg in Suriname kan gerust provisorisch van aard worden genoemd. In de

Jan van Spreeuwel: "MDL in Paramaribo is niet voor watjes"

"Tussen diverse endoscopieën door ga ik even naar de polikliniek van één van de chirurgen van het St. Vincentius Ziekenhuis (SVZ) te Paramaribo. Die heeft net iemand op zijn spreekuur gekregen uit het Academisch Ziekenhuis (AZP). Het betreft een tot voor kort kerngezonde 45-jarige man, werkzaam in de houtwinning aan de Corantijnrivier in het noorden van Suriname. Hij is sinds een week ziek, vijf dagen geleden overgeplaatst vanuit het streekziekenhuis in Nieuw Nickerie (SZN) naar het AZP. Nu wordt hij, naar ik begriip door zijn familie, bij het SVZ afgeleverd 'omdat er in het AZP niets gebeurde'. Een overdracht is er niet. (...)"

Lees verder op www.mdl.nl/MAGMA.

ziekenhuizen in Paramaribo zijn enkele scopiefaciliteiten aanwezig, maar helaas nog in zeer beperkte vorm. Er werken een paar scopiërende internisten. Omdat zij ook algemeen internist zijn, blijft dit scopiëren een basaal uitgevoerde neventaak. Meestal zijn ook maar een paar werkende endoscopen beschikbaar. Dat maakt een goede continuïteit van MDL-zorg lastig. Ook medicamenteuze therapie voor specifieke MDL-aandoeningen is slechts beperkt beschikbaar. Deze constatering leidde in 2002 tot een initiatief om de MDL-zorg in Suriname aan te pakken. Met als resultaat dat (vanaf 2009) eerst Jan van Spreeuwel en later ook Rens Bos en Leopold Engels – in samenwerking met het St. Vincentius Ziekenhuis – een aantal weken per jaar endoscopie- en MDL-polikliniek draaien in Paramaribo. Door het ontbreken van geschoolde endoscopieverpleegkundigen

Sjoerd Kuiken: “We kijken terug op een geweldige ervaring”

22 NVMDL-leden, waaronder Sjoerd Kuiken en Marco Mundt, namen deel aan de eerste *Dutch-Suriname clinic of gastro-enterology* in Suriname. Met dank aan Ben Ewitt, Marja van Eer, Stephen Vreden, Els Dams, Casper Noomen (MCA), Azem Karimbeg (WFG) en Abbott Pharmaceuticals.

Sjoerd Kuiken legde zijn indrukken vast in dagboekvorm. Nieuwsgierig?

Ga naar www.mdl.nl/MAGMA en lees zijn volledige verslag.

gen hebben hun echtgenotes zich deze taak toegeëigend. Genoemde artsen hebben ook gezorgd voor een forse uitbreiding van beschikbare middelen, zodat zij inmiddels in staat zijn therapeutische scopiën te verrichten. Momenteel vervullen zij gezamenlijk circa veertien weken MDL-zorg per jaar in Suriname. Zij hebben hun initiatief ondergebracht bij de door Jan van Spreeuwel en zijn vrouw opgerichte stichting ‘Dokter in de West’. Zeer recent heeft Urmie Kemble (voormalig AMC-verpleegkundige) in Para-

maribo een onderwijsprogramma opgezet voor endoscopieverpleegkundigen.

Dutch-Suriname clinic of gastro-enterology

Dit jaar, in oktober, vond de eerste *Dutch-Suriname clinic of gastro-enterology in Suriname* plaats. Middels deze *clinic* kunnen Nederlandse MDL-artsen kennismaken met de gezondheidszorg en MDL-zorg in Suriname. Doel is om deze kennismaking niet louter vrijblijvend te laten zijn. Gezien de grote groei die de MDL in Nederland heeft doorgemaakt, lijkt het, vanuit de gezamenlijke historie van Nederland en Suriname, haast een morele verplichting om de MDL-zorg in Suriname naar een hoger niveau te tillen. Met het verzamelen van afgeschreven/verlopen materialen (draden, stents) en hardware (endoscopen, processors, et cetera) kunnen wij als MDL-artsen in Nederland de beschikbare middelen aldaar vergroten. Ook moet het mogelijk zijn middels e-mail en VOIP een constructieve consultaire functie te verlenen voor specifieke (complexe) MDL-problematiek. Daarnaast kunnen – indien gewenst – meer Nederlandse MDL-artsen tijdelijk fysieke MDL- en endoscopiezorg leveren in Suriname. Dit, mijns inziens, in samenspraak met de Stichting Dokters in de West.

Oproep

Ik doe hierbij dan ook een oproep aan alle MDL-artsen, MDL-verpleegkundigen, endoscopieverpleegkundigen en alle andere MDL-zorgverleners in Nederland hierover mee te denken en/of te participeren, zodat we op korte termijn kunnen zorgen voor een structurele verbetering van de MDL-zorg in Suriname. MDL-zorg in Suriname: het moet, het kan, het zal...!

Marco Mundt

MDL-arts, Flevoziekenhuis Almere,
mmundt@flevoziekenhuis.nl

Addendum

Vijay Jarbandhan (Rode Kruis Ziekenhuis) zal zich (in 2012/2013) als MDL-arts in Suriname vestigen. Een fantastische bijdrage aan de MDL-zorg in Suriname.



Een verpleegkundige van medische post 'Brownsweeg' informeert en instrueert een diabetespatiënt. Behandeling en begeleiding van patiënten vindt in de medische zendingsposten voornamelijk plaats door speciaal getrainde verpleegkundigen volgens daarvoor opgestelde richtlijnen en protocollen.

NIEUWS

Denk eens wat vaker aan een zebra!

Stichting NET-groep presenteerde op 10 november (*World NET Cancer Awareness Day*) de eerste Nederlandse film over neuro-endocriene tumoren (NET). De zebra is internationaal het symbool voor NET-kanker. *Wat zijn NET?* is zowel te zien via www.net-kanker.nl als via YouTube: <http://youtu.be/MXFibX6vuqw>.



UNIEUW



Hét nieuwe 1x daags 3g sachet
voor al uw patiënten!

Salofalk[®]

3g



Your partner in gastroenterology

www.drpharmabenebelux.eu

Help, ze willen me hebben!

Veel AIOS of kersvers geregistreerde medisch-specialisten schrikken heftig als zij ineens worden benaderd door een maatschap of vakgroep met het verzoek zich aan te sluiten. De specialistische opleidingen zijn de afgelopen jaren weliswaar fors verbeterd, maar aan de toekomstige carrière wordt nog steeds bitter weinig aandacht besteed. Naast gebrek aan kennis over het werken in een maatschap hebben de meeste AIOS weinig notie van de ontwikkelingen in het beleid rond medisch-specialisten. Vier jaar geleden al besloten wij daaraan iets te doen. Het resultaat: de (één- of tweedaagse) cursus ‘Solliciteren kun je leren!’ die in drie delen uiteenvalt.

Casus

De cursus vangt aan met een casus, afgeleid van een echte gebeurtenis, waarbij we de groep opsplitsen in drie verschillende ‘maatschappen’. Zij verschillen zowel in omvang als focus. Zo is er een kleine generalistische maatschap, een grote maatschap in een topklinisch ziekenhuis en een academische vakgroep. Ze zijn enerzijds elkaars concurrent, anderzijds kunnen ze meer bereiken als ze met elkaar samenwerken. Na 45 minuten komt er extra informatie, namelijk de plotse vestiging van een ZBC (zelfstandig behandelcentrum) in het werkbied van de drie maatschappen. Het eerste doel van deze casus is om met elkaar een goede overlegstructuur te vinden teneinde een aantal vragen te beantwoorden. Vervolgens moet de groep een basisstrategie als maatschap opzetten en moet nieuwe informatie in deze basisstrategie worden verwerkt. Zo ervaren de deelnemers wat het betekent om binnen een maatschap consensus te bereiken. Om vervolgens te zien hoe nieuwe informatie kan leiden tot een noodzakelijke (drastische) aanpassing van deze consensus. De cursisten ervaren aan den lijve dat hoe meer mensen bij besluitvorming betrokken zijn, hoe meer meningen er zijn. Ook maken ze kennis met het veelal dominante gedrag van mensen die elkaar nog niet goed kennen en ineens moeten samenwerken. Tot slot maakt de casus duidelijk dat er naast een intern krachtenveld een minstens zo belangrijk extern krachtenveld is.

Theorie

Het tweede deel behelst theorie inzake groeps- en samenwerkingsprocessen en een elementaire beschouwing van het zorgstelsel en de toekomst daarvan. De theorie wordt zo praktisch mogelijk gepresenteerd, zodat de deelnemers er meteen mee aan de slag kunnen. Onze ervaring is dat het toelichten van de theorie met hun eigen dagelijkse ervaringen prima werkt. De informatie over het zorgstelsel sluit eveneens aan bij hun ervaringswereld.

Rollenspel

In deel drie wordt het geleerde in de praktijk gebracht door veel voorkomende conflicten binnen een maatschap in een rollenspel te oefenen: de botte collega, de moeilijke vakantieplanning, de collega met een door de maatschap ervaren maar door hem niet erkend probleem et cetera.

Checklist

We hebben de cursus nu vier keer gegeven voor AIOS-MDL. De vaste feedback die wij krijgen: “Dit is de eerste keer dat ik hoor hoe een maatschap functioneert in een zie-

kenhuis en binnen het zorgstelsel in het algemeen.” En: “Ik heb geleerd mijn vak inhoudelijk uit te oefenen, echter nu zie ik dat ik ook heel wat tijd moet investeren in mijn collega’s en in strategieontwikkeling en marktpositionering.”

Veel deelnemers gaven aan behoefte te hebben aan een soort ‘gesprekshandleiding’ als voorbereiding op de eerste gesprekken met een toekomstige maatschap/vakgroep. Samen met cursisten hebben we daarom zeven hoofdvragen geïdentificeerd en die in concrete voorbeeldvragen uitgewerkt. Deze hoofdvragen dekken alle gebieden die van belang zijn om te kunnen bepalen of je verder wilt praten of niet, naast natuurlijk het onderbuikgevoel van de AIOS: “Wil ik hier van harte bij horen of niet?” Als extra houvast hebben we een sollicitatiekwadrant ontwikkeld, waarmee de uitgenodigde AIOS zich verder kan voorbereiden op een eerste gesprek door het kwadrant in te vullen met punten die voor hem/haar belangrijk zijn. Immers, iedere maatschap kent zowel harde als zachte kanten en heeft rekening te houden met een directe externe omgeving. Door hierover vooraf na te denken, kan de AIOS bepalen wat hij/zij uit het gesprek wil halen.

Beschouwing

In de afgelopen 25 jaar is weinig veranderd in de wijze waarop AIOS worden voorbereid op hun vervolgcarière in een maat-

Lees verder op pagina 105.

Bereid je goed voor

Ga naar www.mdl.nl/MAGMA, download zowel de ‘gesprekshandleiding’ (vragenlijst) als het sollicitatiekwadrant (*Bijlagen bij MAGMA 4-2011*). En gebruik ze!

NU OOK
IN NEDERLAND

Een nieuwe kijk op een schoon colon



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

Referenties

1. Love J, et al. Can J Gastroenterol 2009;23(10):706-710. 2. Lai A, et al. Clin Radiol 1996;51:566-569. 3. Hamilton D, et al. Br J Clin Pract 1996;50(2):73-75. 4. Hookey Am J Gastro 2009;104(3):703-709 5. Turner D, et al. Endoscopy 2009;41:1038-1045.

Verkorte productinformatie

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

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

FERRING
PHARMACEUTICALS



natrium picosulfaat + magnesium citraat
PICOPREP[®]
SCHOON met SMAAK

Bij darmkankerscreening staan kwaliteit en veiligheid voorop

Met het starten van de darmkankerscreening in Nederland zal sprake zijn van twee grote groepen personen die een coloscopie ondergaan. De eerste groep noemen we ‘patiënten’: personen die naar ons worden verwezen ten gevolge van klachten of een familiale belasting. De tweede groep wordt vanaf 2013 gecreëerd door het bevolkingsonderzoek, waarbij een positieve fecesbenzidine-reactie (FIT-test) aanleiding is tot een coloscopie-advies. Deze laatste groep noemen we ‘deelnemers’. De vraag is wanneer ze ‘patiënt’ worden. Vanaf de positieve FIT-test? Vanaf de coloscopie? Voor beide groepen geldt dat zij recht hebben op de grootst mogelijke veiligheid en kwaliteit van ons handelen.

Kwaliteitsnormen

De organisatie van de gastro-enterologie/endoscopie in Nederland is over het algemeen goed, maar blijkt bij nadere beschouwing toch vrij fragmentarisch. Er zijn nog

veel losse eindjes, bijvoorbeeld als we kijken naar de eisen gesteld aan endoscopie-units en dagbehandelingseenheden, borging van processen rondom endoscopie, dataopslag en beheer, de volledigheid van protocollen en de uitvoering daarvan.

Met de introductie van de screening kunnen wij als MDL-artsen een grote stap voorwaarts zetten door veel van deze punten op landelijk niveau te regelen, waarbij uniforme kwaliteitsnormen worden gehanteerd. Dit zou al moeten starten vóór aanvang van het bevolkingsonderzoek. Ofwel: nu.

Twee onderdelen wil ik daarbij onderscheiden: de *organisatie van de screening* en de *endoscopie*. Het eerste is een regietaak van de centrale organisatie (RIVM/Centrum van Bevolkingsonderzoek). Het tweede is een taak van de endoscopisten en de instellingen, waarbij de MDL-artsen de regie moeten voeren.

Organisatie en proces

De landelijke screeningsorganisatie zal alle personen tussen 55 en 75 jaar aanschrijven en voorlichten over het doel van screening. Dit zal gepaard moeten gaan met een landelijke mediacampagne. Deze voorlichting moet compact, begrijpelijk en reëel zijn. De positieve effecten van vroegtijdige opsporing van poliepen en darmkanker zullen voor iedereen duidelijk moeten zijn. Maar ook de negatieve aspecten van de onderzoeken zullen belicht moeten worden. Daarbij moeten we geen onnodige angst creëren voor het onderzoek, omdat daarmee de participatiegraad zal dalen en de waarde en opbrengst van de screening steeds minder worden. In Frankrijk is twee jaar na het nationaal opstarten van het screeningsprogramma een participatiegraad van 34%, terwijl Engeland inmiddels een opkomst van 60% heeft. Het is van belang dat alle

Lees verder op pagina 107.

Vervolg ‘Solliciteren kun je leren’ van pagina 103.

schap of vakgroep. Maatschappen kunnen zich hierin duidelijk verder professionaliseren. Immers, een individuele AIOS laten ondervragen door 25 maten tegelijk of uitsluitend in een weinig gestructureerd gesprek tijdens een diner/lunch/maatschapvergadering biedt ruimte voor verbetering! Wij roepen wetenschappelijke verenigingen/Orde op om aan deze zaken aandacht te geven in hun na- en bijscholingscurriculum. Onze cursus en checklist richten zich op een meer professionele voorbereiding van de AIOS als gesprekspartner van zijn toekomstige maatschap. De specialistenomgeving is dynamisch: zowel qua manier van werken, de organisa-

tie van het werk als het verkrijgen van een passende honorering. Intrinsiek aan deze constatering is, dat door beslissingen in het nu conflicten in de toekomst op de loer liggen. In het geval van goodwillbetaling gaat men er nog te vaak vanuit dat op het tarievenfront niets verandert. Dat gaat natuurlijk allang niet meer op. Wij wijzen daarbij op de introductie van de lumpsum medio jaren 90 waarbij specialisten die zich net hadden ingekocht, binnen twee weken hun verdien-capaciteit met 10–20 procent zagen dalen. Met de ongewisheid van aan de ene kant de uitwerking van het akkoord Orde/VWS/ZN/NVZ en de introductie van de DOT aan de andere kant is voorzichtigheid en

goede advisering voor een zich vestigende AIOS geboden.

R.A. de Man^{1*}, M.A. Dutré²,
Y.F.C. Kortmann³

¹Afd. Maag-, Darm- en Leverziekten,
Erasmus MC, Rotterdam

²NMI-Mediator Assistis, directeur Nefarma,
Den Haag

³Afd. Maag-, Darm- en Leverziekten,
VUmc, Amsterdam

Voor meer informatie:
r.deman@erasmusmc.nl

Het leven van uw IBD patiënten kan ingrijpend veranderen met **mucosaal herstel**^{1,2}...

... en **mucosaal herstel** wordt ingezet met **REMICADE**³⁻⁵



MSD

Postbus 581, 2003 PC Haarlem
Tel: 0800 - 9999 000
e-mail: medicalinfo.nl@merck.com
www.msd.nl
Voor meer productinformatie en de referenties zie verkorte SPC elders in dit blad.

REMICADE (infliximab) is een geregistreerd handelsmerk van Janssen Biologics B.V.

Raadpleeg de volledige productinformatie (SPC) alvorens REMICADE voor te schrijven

 **Remicade**[®]
(infliximab)

betrokkenen invloed hebben op de inhoud van de voorlichting.

De oproep voor de FIT-test zal om de twee jaar worden gedaan. Het is dus van groot belang dat er een waterdicht datasysteem is, dat ervoor moet zorgen dat bij een positieve test geen deelnemers tussen wal en schip vallen. Dit stelt grote eisen aan de communicatie tussen de centrale en regio-organisatie, huisartsen en screeningsinstellingen. Wij moeten bedenken dat vele personen zichzelf een coloncarcinoom zullen toedienen bij een positieve test. Dit betekent dat de huisarts ook direct toegang moet hebben tot de screeningsinstelling waarop hij is aangesloten. De wachttijd moet kort zijn, liefst binnen twee weken tot de intake in het screeningscentrum.

Daarnaast zullen alle categorieën bij/na toezending van de FIT-test (en al dan niet terugkomst daarvan) moeten worden geregistreerd: diegenen die niet willen deelnemen, de mensen die een te grote co-morbiditeit hebben, mensen met familiale belastingen, de positieve FIT-testen en tot slot de negatieve coloscopieën. De negatieve coloscopieën moeten na tien jaar (Frankrijk: vijf

jaar) weer in het bevolkingsonderzoek worden opgenomen (als ze de 75 niet zijn gepasseerd).

De screeningsinstelling zal een organisatie moeten hebben waarbij deze personen kunnen worden opgeroepen voor intake voor de coloscopie en alle facetten die daarbij horen (meer daarover in *MAGMA* 1/2012). Vervolgens zullen alle gegevens worden gestuurd naar de centrale organisatie en de organisatie in de top van een screenings-regio.

50% van de coloscopieën zal gelukkig geen afwijkingen laten zien. Bij grovere pathologie, die chirurgie vereist, of bij een inadequate coloscopie, waarbij uitgeweken moet worden naar CT-colografie, zullen deze vervolgonderzoeken in korte tijd georganiseerd moeten kunnen worden. Dit betekent dat iedere screeningsinstelling deze zaken het gehele jaar op orde moet hebben. Mocht dit een probleem opleveren, dan zal de regio-organisatie actie kunnen ondernemen. De uitslag van de coloscopie zal met de patiënt worden besproken door de endoscopist. Omdat dit voor hen een forse belasting gaat betekenen, is het te overwegen

daarvoor screeningsverpleegkundigen op te leiden.

Het gehele proces zal voor alle betrokkenen adequaat moeten worden gefinancierd, waarbij een reële vergoeding ontstaat voor dagbehandeling, coloscopie en eventuele gevolgen van de screening. Daarmee hebben alle klinisch betrokkenen en de instellingen een gemeenschappelijk belang.

NVMDL

Ook de aanloop naar de feitelijke screening in 2013 zal adequaat moeten worden aangepakt door de NVMDL. Het betreft een zeer groot project met veel facetten. Een centrale regie moet worden gevoerd door mensen van onze vereniging die zich substantieel kunnen inzetten. We kunnen het ons niet permitteren om in 2013 niet klaar te zijn omdat wij een aantal kwaliteits- en veiligheidsaspecten (naast capaciteit) niet op orde hebben.

In de volgende *MAGMA* zal ik ingaan op kwaliteit en veiligheid rondom de klinische onderzoeken.

Michiel van Haastert

MDL-arts, Martini Ziekenhuis Groningen

OPROEP

Transplantation of faeces in ulcerative colitis; restoring nature's homeostasis

In het AMC loopt sinds deze zomer de TURN-trial 'Transplantation of faeces in ulcerative colitis; restoring nature's homeostasis'. Dit betreft een dubbelblinde, placebo-gecontroleerde klinische trial, waarin het effect van fecustransplantatie op klinische activiteit en endoscopische inflammatie wordt onderzocht bij patiënten met colitis ulcerosa.

Patiënten worden twee keer behandeld met verwerkte feces van een gezonde donor (interventie-arm) of de patiënt zelf (placebo-arm), via een duodenumsonde.

Donoren zijn: gezonde familieleden, partners of vrijwilligers.

Inclusiecriteria

- Actieve CU
- Simple Clinical Colitis Activity Index > 4 en < 11
- Bij gebruik thiopurines, 5-ASA of corticosteroiden: stabiele dosering thiopurines afgelopen 8 wkn
- Stabiele dosering 5-ASA of corticosteroiden afgelopen 2 wkn

Exclusiecriteria

- Anti-TNF/ MTX afgelopen 8 wkn
- Ciclosporine afgelopen 4 wkn
- Prednison > 10 mg

Eindpunten

- Complete klinische remissie:
- SCCAI $\leq$ 2 & reductie van Mayo-endoscopische

inflammatiescore (daling $\geq$ 1)

- Tijd tot recidief
- Intra-individuele verschillen in microbiële flora in feces en bipten 6 en 12 wkn na fecustransplantatie.

Contact

Wilt u deelnemen aan deze studie en/of meer informatie, neem dan contact met ons op via n.g.rossen@amc.uva.nl of ibdstudies@amc.uva.nl. Of bel (020) 566 2199, sein (81-)59544.

Noortje Rossen en Cyriel Ponsioen
TURN-trial AMC, Amsterdam

in het Antonius Ziekenhuis. Amersfoort trekt Paul Pullens (UMCU) aan als opvolger van Marten Otten, die 8 mei met pensioen gaat.

Zuiden

Jennifer Wilbrink (AZM) komt als verlate opvolgster van Rens Bos, die nog steeds actief is in Paramaribo, naar Sittard. Siegrid Vandenbosch (VUB Brussel) is de nieuwe MDL-arts in Terneuzen, zij is de opvolgster van Peter Houben, die nu werkt in het Slotervaart Ziekenhuis. Tilburg heeft nog steeds 3 vacatures. Het lijkt me geweldig er te gaan werken als ik 30 jaar jonger was. Ga eens kijken en ga eens praten. In het CWZ te Nijmegen wil men graag een 6^e MDL-arts, maar de directie stelt een nul-groei voor 2012 vast en vóór 2013 is er niet over te praten. Het Admiraal de Ruiter Ziekenhuis in Goes zoekt een interventie-endoscopist, geen restricties voor *level 2/4* ERCP-isten, u kunt hier letterlijk en figuurlijk doorgroeien.

Westen

Foke van Delft (AMC) wilde naar NZ of ZA, maar doet nu zeer bewust een jaar 'Chivo' Digestieve Oncologie in het AVL inclusief alles. Ik verwacht dat dit de komende jaren een zeer gewilde baan met differentiatie na de opleiding wordt. Bart Veldt (EMC) start 1-1-12 als 8^{ste} MDL-arts in Delft. Sinay Sevimli (BRD) is net zo snel vertrokken uit Gouda als ze er was. Ze kon niet aarden in Gouda en had heimwee. De verzekeraars hebben

voor 2–3 fte MDL-budget extra toegewezen aan Gouda. Beverwijk praat over een MDL-fusie met Alkmaar, een maatschap van 14–15 MDL-artsen. Annemarie van Berkel werkt alweer een tijdje in Alkmaar. Vijay Jarbandhan verlaat Beverwijk en gaat als 1^e MDL-arts naar Paramaribo (AZP). Als u nog Olympus 100-scopen heeft, kunnen we hem op gang helpen. Het EMC zoekt een collega als opvolger van Monique van Leerdam, nu in het AVL. Niels van Lelyveld (UMCU) wordt de 11^{de} MDL-arts, met Oncologie als aandachtspunt, in het Antonius Ziekenhuis. Het Ikazia Ziekenhuis in Rotterdam-Zuid zoekt in 2012 zijn 5^e MDL-arts.

Conclusie

Veel maatschappen houden hun kruik droog uit angst voor een financiële neergang door de DOT. Dat vacuüm gaat men opvullen met hordes waarnemers. De AIO's zijn gewaarschuwd! Iets minder kritisch worden, denk ik, er is een leven buiten de Randstad. De DOT deformeert, als we niet oppassen, de beroepsgroep en ons aanstormend talent. Een aantal academische centra hanteert een vacaturestop vanwege bezuinigingen, veel algemene ziekenhuizen eisen in 2012 een nulgroei van hun stafmaatschappen. Er zijn inmiddels 363 MDL-artsen, waarvan 354 lid van de NVMDL. En er zijn 133 MDL-artsen i.o.

C.M.

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



Anastomose



De naadlekkage met lokale infectie in het kleine bekken



Diagnose stellen via flexibele endoscoop



De Endo-SPONGE® kan op maat worden geknipt



Polyurethane spons



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



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



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



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



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



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



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

Van topcynicus tot topclinicus

Zoals menig een koesterde ook ik een gezonde dosis cynisme als het ging om standaarden, kwaliteitsindicatoren, NIAZ-accreditaties, HKZ-certificaties, NKI-modellen, VMS-systemen, Elsevier-enquêtes, AD-ranglijsten en het hele circus daaromheen. Wij en zeker de patiënten zouden niet gebaat zijn bij een oerwoud aan meet- en regelsystemen. We raken de weg er maar in kwijt en zijn niet meer in staat ons ieder naar eigen eer en geweten bezig te houden met waar het echt om gaat: mensen beter maken.

De vlag der *evidence based medicine* zou onze lading moeten dekken. *Randomized controlled trials* zouden de antwoorden moeten geven. Dat doen ze ook in belangrijke mate. Echter, dat lang niet overall *evidence* voor bestaat of verkregen kan worden, dat *evidence* vaak toch niet zo hard is als het er echt op aankomt, dat bij de uitkomsten meerdere belanghebbenden zouden kunnen zijn dan alleen de patiënt, dat we vaak niet weten of de uitkomsten van de *randomized controlled trials* ook opgaan indien toegepast in onze eigen praktijk, dat onze zorg daardoor misschien onnodig duur is, zijn zaken waaraan nog betrekkelijk weinig aandacht wordt besteed.

Value based medicine

Dit nu verandert in snel tempo. Het paradigma van de *evidence based medicine* verschuift naar dat van de *value based medicine*. Een baanbrekend artikel is 'What is Value in Health Care?' (*New England Journal of Medicine*, 23 dec 2010). Daarin schrijft Micheal Porter dat op elk terrein verbetering van prestaties en verantwoordelijkheidsgevoel afhangt van het al of niet hebben van een gemeenschappelijk doel dat de belangen en activiteiten van alle stakeholders in zich verenigt.

In de gezondheidszorg hebben stakeholders echter talloze en vaak conflicterende doelen, zoals toegankelijkheid, winstgevendheid, hoge kwaliteit, kostenbeheersing, veiligheid, gebruiksgemak, het centraal stellen van de patiënt en tevredenheid van alle

betrokkenen. Gebrek aan helderheid over doelen heeft geleid tot een divergerende aanpak van de problemen, opportunisme en te langzame progressie van prestatieverbetering. Waarde voor de patiënt in termen van gezondheidswinst moet het allesomvattende doel van het leveren van gezondheidszorg zijn, waarbij waarde gedefinieerd wordt als bereikte uitkomsten in relatie tot kosten. Nauwgezet en gedisciplineerd meten en verbeteren van uitkomsten in deze zin is de beste motor voor systeemverbetering. Tot zover Porter.

Waar het dus om gaat, is steeds betere methoden te ontwikkelen om de gezondheidswinst die onze eigen patiënt door onze interventies boekt, in termen van kwaliteit van leven te meten. We kunnen niet tevreden achteroverleunen na het afwerken van ons conventionele rijtje van hoofdzakelijk door anderen en vaak ver weg verrichte basale wetenschap, toegepaste wetenschap, translationele wetenschap, *randomized controlled trials*, opnemen in de richtlijn tot op hoop van zegen toepassen in onze eigen

We zullen in kaart moeten brengen waaraan onze patiënt daadwerkelijk behoefte heeft

praktijk. We zullen in kaart moeten brengen waaraan onze patiënt daadwerkelijk behoefte heeft en hoe we aantoonbaar doelmatig en veilig in die behoefte kunnen voorzien. Zeggen dat we denken of zelfs weten dat we dat allemaal al prima doen, volstaat niet. We zullen de juiste parameters moeten benoemen en daarmee voor de dag willen komen. Naarmate dit ons beter afgaat, verdampst ons cynisme en zien we een degelijk, op uitkomsten voor de patiënt gebaseerd meet- en regelsysteem meer en meer als middel om van onze kliniek een topkliniek te maken dan als doel op zich. Onze Zweedse collegae gaan ons daarin voor. Het rapport van de Boston Consulting Group, getiteld *Zorg voor Waarde*, meer kwaliteit voor minder geld; wat de Nederlandse gezondheidszorg kan leren van Zweden (sept 2011) biedt een goed handvat. Ook door VWS (Kwaliteitsinstituut voor de Zorg gaat in 2013 van start) en OMS (www.kwaliteitskoepel.nl) wordt hard aan deze thema's gewerkt.

Hoe geven we dit meet- en regelsysteem nu concreet vorm voor MDL-Nederland? We zijn daarmee op basis van ons beleidsplan *Zichtbaar Presteren* (2008) al enige jaren bezig. Op conventionele wijze maken we richtlijnen, introduceren kwaliteitsindicatoren en bouwen een complicatieregistratiesysteem en veiligheidsmanagementsysteem inclusief time-outprocedure voor endoscopische verrichtingen. Een zeer tijdrovend, kostbaar, relatief onsamenhangend proces waarvan we de uitkomsten beter zouden moeten meten.

Meten per opleidingsregio

In de vorm van opleidings- en kwaliteitsvisitaties wordt al veel goed werk gedaan. Hierop moeten we dan ook voortbouwen.

Lees verder op pagina 111.



Met aanhoudende remissie gaat het leven verder¹



Voor



Na



...en verder



...en verder



...en verder



...en verder



...en verder



HUMIRA[®]
adalimumab

Aanhoudende remissie¹

Productinformatie elders in dit tijdschrift



Abbott
A Promise for Life

Overwegingen daarbij zijn de volgende. Ook op ons vak is de 80–20-regel van toepassing: 80% laag tot matig complex en hoog in volume en 20% hoog complex en laag in volume. Deze 80% is te vatten in 43 richtlijnen, zoals het Amsterdams Gastro-enterologisch Genootschap ons liet zien (Joep Bartelsman en Marco Bruno, 2005). Dat zijn vijf tot zes richtlijnen per opleidingsregio. Ik stel voor dat elke opleidingsregio vijf tot zes richtlijnen adopteert en verdeelt binnen het affiliatiegebied, hieraan *e-learning* en uitkomstindicatoren (*value based*) koppelt en dit alles toegankelijk maakt op een robuust Wiki-platform – een dergelijk platform wordt reeds getest in de Arnhemse regio (Rob Robijn, 2011) en is in gebruik bij de KNO-artsen. Zo kan iedere MDL-arts in Nederland op elk moment nascholen, uitkomsten spiegelen en zijn bijdrage aan de inhoud leveren, en ontstaat een link tussen academisch denken en patiëntenzorg, betrokkenheid, gedeelde verantwoordelijkheid en duidelijkheid zonder dat dit van buiten hoeft te worden opgelegd, maken vele handen licht werk en kunnen we tempo maken.

Opleiding, dagelijks werk, wetenschap

Ook betekent introductie van deze cyclus vroeg in het opleidingstraject, gevoegd bij de nodige aandacht voor kwaliteit en veiligheid, een verrijking van de opleiding tot medisch specialist. Bovendien levert het de fundering voor het aanleggen van klinische paden die door de ingebouwde uitkomstindicatoren zelfsturend zijn en zo aantoonbare gezondheidswinst opleveren. Productieve samenwerking van verenigingen, besturen, concilia en commissies multidisciplinair en transmuraal volgens het 'totaalvoetbal-concept' en inbreng van ieder is uiteraard een *conditio sine qua non*. Een heldere structurering van ons dagelijks werk op een stevige wetenschappelijke basis die vroeg in de opleiding respectievelijk aangebracht en gelegd wordt en die aantoonbaar leidt tot gezondheidswinst voor onze patiënten, zal van ons topclinici maken en ons nog meer plezier in ons werk geven.

Willem Moolenaar

Voorzitter commissie Kwaliteit

AGENDA

Houd donderdag 26 april 2012 vrij!

Het **3^e NVMDL-symposium** zal plaatsvinden op **donderdag 26 april 2012** in het Koninklijk Instituut voor de Tropen te **Amsterdam**. Dagvoorzitter is Tom van 't Hek. Hij zal met ons een rondje langs de velden maken, beginnend met alle nieuws over onder meer de DOT, normering van verrichtingen en de toekomst door de ogen van de AIOS. Vervolgens gaat het enerzijds over hoe te handelen in geval van een calamiteit, waarbij collegae die dit overkwam hun ervaringen delen, en anderzijds over *best practices* in den lande (uitreiking van de eerste NVMDL-*best practice*-prijs). De V&VN MDL zal een parallelprogramma verzorgen. Ten slotte zal collega Van 't Hek de *keynote lecture*, getiteld 'Best Practice is Topsport', houden. Definitief programma en inschrijvingskaart ontvangt u in januari. Wij roepen u op massaal én afdelingsbreed in te schrijven en vooral uw assistenten in opleiding mee te nemen!

Willem Moolenaar, Marco Mundt, Maurice Russel



FOTO: KNHB/JEROEN VAN BERGEN

De behandelingsmogelijkheden bij virale hepatitis zijn de afgelopen jaren toegenomen, waarbij de kans op een blijvende genezing aanzienlijk is verbeterd. De behandeling van virale hepatitis is desondanks een complex en kostbaar medisch traject, waarbij van patiënt en specialist veel commitment wordt gevraagd. Hoe ervaart een hepatitispatiënt haar behandeling en behandelaars? Ik sprak met Janine, hepatitis-C-patiënt en Theo, bestuurslid van de Nederlandse Leverpatiënten Vereniging (NLV).

Goede voorlichting over hepatitis, behandeling en prognose essentieel

Janine heeft een turbulente voorgeschiedenis. Toen zij zich rond 2000 bij de huisarts meldde met klachten van uitgesproken vermoeidheid, werd hepatitis A en B uitgesloten en kreeg zij te horen dat haar klachten verder niet konden worden verklaard. Pas later werd aanvullend onderzoek verricht, waarbij via een verslavingsarts hepatitis C werd geconstateerd. Theo van Driel is van origine theoloog en pastor. Hij is reeds jaren werkzaam als buddy en mantelzorger. Al dertig jaar is hij bevriend met Janine. Sinds enkele jaren is hij ook haar 'buddy'. Theo maakt deel uit van de werkgroep Hepatitis van de NLV.

Zwaar

Janine werd aanvankelijk behandeld in een regionaal ziekenhuis met monotherapie middels ursodeoxycholzuur. Later volgde een langdurige behandeling met dagelijkse

interferon-injecties. Zij heeft deze periode als zeer zwaar ervaren. Voorafgaand aan de behandeling ontbrak voorlichting over de bijwerkingen. Tijdens de behandeling kreeg zij geen thuiszorg en kon zij haar bijwerkingen nauwelijks met een arts bespreken. Ook wisselde haar behandelend arts meerdere malen. Toen uiteindelijk na een jaar de behandeling niet was aangeslagen, ontving zij geen enkele vorm van nazorg. Na aandringen van Janine zelf én tussenkomst van de verslavingsarts kreeg Janine een vervolgbehandeling in het UMC te Utrecht. Janine onderging in 2004 tweemaal een experimentele behandeling middels hyperthermie. Ook deze behandeling leidde helaas niet tot genezing.

Begeleiding en voorlichting

Rond 2008 kwam Janine in contact met Joep de Bruijne in het AMC. Aldaar was een

studie gestart met een nieuwe behandelingsvorm voor hepatitis C. Janine vond de benadering door De Bruijne en zijn collega's erg plezierig. Voor het eerst kreeg zij persoonlijke aandacht en had zij het gevoel serieus te worden genomen. Theo begeleidde Janine inmiddels bij elk bezoek aan het ziekenhuis. Daardoor was hij in staat om kritische vragen te stellen en fungeerde hij als back-up voor Janine, zodat zij samen de veelheid aan informatie beter konden verwerken.

Voor Theo is het inmiddels duidelijk dat een goede voorlichting over hepatitis, behandeling en prognose essentieel is. Patiënten zouden voorafgaand aan een behandeling goed moeten worden geïnformeerd over onder andere de slagingskans van de therapie. Theo heeft door zijn vele polibezoeken gemerkt dat artsen patiënten soms tegenstrijdige informatie geven.

Competentie

Ook missen, volgens Theo, sommige specialisten de competentie een adequate behandeling van virale hepatitis te bieden. Bovendien wordt daardoor ook wel eens te laat doorverwezen. Hij acht het daarom wenselijk dat behandeling van hepatitis in een expertisecentrum plaatsvindt (zie pag. 119).

Janine en Theo: 'Behandeling van hepatitis in een expertisecentrum biedt veel voordelen. De verhoogde vervoerskosten zullen voor sommige patiënten wel problematisch zijn.'



Janine is dat volledig met hem eens, maar ziet wel één nadeel. De behandeling van – onder andere – hepatitis C is intensief en gaat gepaard met frequente bezoeken aan de polikliniek. Wanneer de behandeling niet meer in het ziekenhuis dichtbij huis kan plaatsvinden, maar alleen nog in enkele verder gelegen centra, bestaat volgens haar de kans dat de hoge vervoerskosten een belemmering vormen voor regelmatig poli-bezoek.

Overheid en behandelaren weten dat veel patiënten met hepatitis C afkomstig zijn uit kwetsbare en vaak minder draagkrachtige delen van de samenleving. Wellicht kan het internet uitkomst bieden? Theo hoopt in elk geval dat in de nabije toekomst een gedeelte van de patiëntenzorg voor hepatitispatiënten middels *e-consulting* kan worden uitgevoerd. Bloedafnames zouden door een lokaal laboratorium kunnen worden gedaan en daarna naar het expertise-

Patiëntenvereniging NLV

De Nederlandse Leverpatiënten Vereniging is in 1986 opgericht en behartigt sindsdien de belangen van patiënten met een aandoening van de lever en/of de galwegen. Net als andere patiëntenorganisaties is de NLV voor een deel financieel afhankelijk van het Ministerie van VWS. In twee jaar tijd zal de subsidie voor de NLV met 70% worden gekort. Dat betekent dat het bestuur van de NLV op zoek moet gaan naar alternatieve bronnen van financiering. Inmiddels zijn plannen gesmeed om meer leden en actief fondsen te werven. Een andere mogelijkheid is sponsoring door farmaceutische bedrijven. Theo benadrukt dat de betrokkenheid van de farmacie de integriteit van de NLV natuurlijk niet mag beïnvloeden. Om te overleven dient de NLV bovendien de samenwerking die er op dit moment al bestaat met andere patiëntenorganisaties, zoals het Nationaal Hepatitis Centrum en de Maag Lever Darm Stichting, te vergroten. Zo wordt kennis gebundeld en kunnen bepaalde kosten worden gedeeld (en bespaard).

centrum kunnen worden doorgestuurd. Het contact met de behandelend arts of hepatitisverpleegkundige verloopt dan deels via webcam of andere vormen van internetcommunicatie.

Op dit moment gaat het naar omstandigheden goed met Janine. Vanwege haar genotype komt zij in de nabije toekomst wellicht

in aanmerking voor de behandeling van haar hepatitis C met de nieuwe antivirale geneesmiddelen (*zie pag. 114–117*).

Ik wil Janine en Theo hartelijk danken voor hun medewerking aan de totstandkoming van dit artikel.

Philip Friederich, MDL-arts

Nieuwe antivirale therapie voor chronische hepatitis C

Chronische hepatitis C is in toenemende mate een wereldwijd gezondheidsprobleem. Er is geen vaccin of immunoglobuline om een infectie met het hepatitis-C-virus (HCV) te voorkomen. De verwachting is dat de incidentie van HCV en de sterfte aan chronische hepatitis C in de komende decennia verder zullen toenemen.

Adequate antivirale therapie is van essentieel belang om de leverschade als gevolg van HCV-infectie te stoppen en verdere verspreiding van HCV te voorkomen.

De standaardbehandeling van chronische hepatitis C bestaat uit peg-interferon (peg-IFN) en ribavirine. Deze langdurige en kostbare combinatietherapie heeft een matige effectiviteit en gaat gepaard met significante bijwerkingen. Nieuwe antivirale middelen worden momenteel ontwikkeld om het genezingspercentage te verbeteren, de behandelduur te verkorten en de bijwerkingen te reduceren.

De laatste jaren wordt veel onderzoek gedaan naar een nieuwe klasse van medicijnen specifiek gericht tegen HCV. In tegenstelling tot peg-interferon en ribavirine grijpen deze zogenaamde ‘direct acting anti-

viral’ (DAA-)therapeutica specifiek aan in de HCV-levenscyclus, waardoor vermenigvuldiging van het virus wordt geremd. De meeste van deze medicijnen zijn nog in preklinisch onderzoek of in fase 1-, 2- of 3-studies. De HCV-levenscyclus bestaat uit een gecompliceerd samenspel van virale en gastheerfactoren en kan worden onderverdeeld in de volgende fasen: 1) virale entree in de hepatocyt, 2) translatie van het virale genoom naar een polyproteïne, 3) splitsen van het virale polyproteïne in functionele eiwitten, 4) virale replicatie, 5) samenvoeging, maturatie en transport van het virion (*figuur 1*).¹

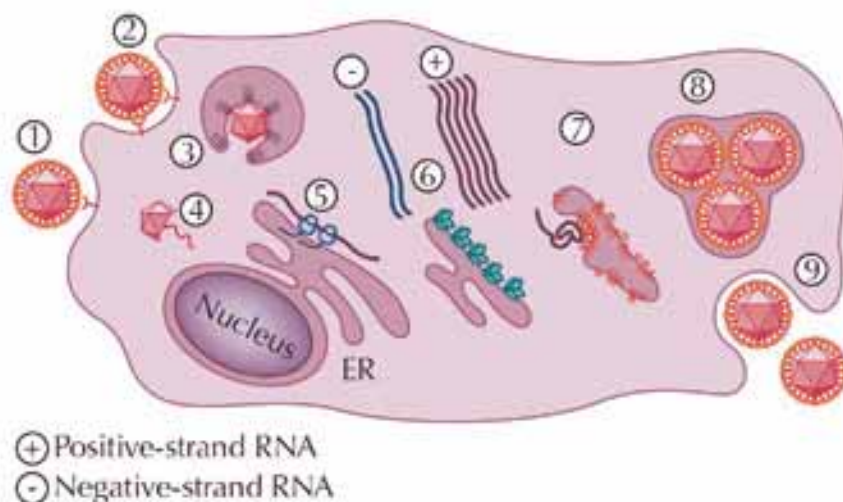
Lees verder op pagina 114.

Vervolg van pagina 113.

De levenscyclus van HCV volgend, worden thans medicijnen ontwikkeld die de binding van HCV aan de celreceptor blokkeren. Over de klinische effectiviteit is nog weinig bekend, maar de meeste resultaten waren teleurstellend.² De volgende stappen in de HCV-levenscyclus (de receptorgemedieerde endocytose, membraanfusie en het openbreken en verwijderen van de nucleocapsiden) kunnen nog niet worden geblokkeerd door DAA's.

Ten aanzien van genoomtranslatie en opsplitsen van het gevormde polyproteïne is thans wel een aantal medicijnen ontwikkeld. Het polyproteïne wordt onder invloed van virale en gastheerpeptidasen en -proteasen opgesplitst in tien structurele en non-structurele functionele eiwitten. Proteaseremmers blokkeren het virale protease, dat verantwoordelijk is voor het splitsen van het virale polyproteïne in functionele eiwitten, en reduceert op deze manier de virale replicatie. Deze proteaseremmers, waarvan telaprevir, boceprevir en TMC435 de belangrijkste vertegenwoordigers zijn, veroorzaken na enkele dagen al een HCV-RNA-daling van 3–5 log bij genotype-1-geïnfecteerde patiënten.^{3,4} Wel kunnen pre-existente virusstammen (quasi-species) worden uitgeselecteerd die resistentie vertonen tegen deze proteaseremmers. Deze resistente virusstammen hebben meestal een verlaagde 'fitness' met een verminderde replicatiesnelheid en zijn gevoelig voor interferon-alfa (IFN). De combinatie van beide medicijnen heeft een belangrijke synergistische werking en voorkomt in de meeste gevallen de selectie van deze proteaseremmer-resistente virusstammen. Van de hiervoor genoemde proteaseremmers boceprevir en telaprevir, die uitsluitend werk-

Proteaseremmer TMC435 wordt nog onderzocht in fase-3-studies



Figuur 1. Endoplasmic Reticulum (ER)

De HCV-levenscyclus bestaat uit een gecompliceerd samenspel van virale en gastheerfactoren en kan worden onderverdeeld in de volgende fasen: 1) virusbinding aan celreceptoren, 2) receptorgemedieerde endocytose, 3) membraanfusie, 4) vrijkomen nucleocapside en virale genoom (HCV-RNA) in cytosol, 5) vertaling van het virale genoom naar een eiwit en splitsing in afzonderlijke functionele eiwitten, 6) virusreplicatie met behulp van virale en gastheer-eiwitten, 7) virionformatie, 8) viriontransport en maturatie en 9) samenvoeging en transport van het nieuwe virusdeeltje buiten de cel (De Bruijne *et al.*¹).

zaam zijn bij HCV-genotype 1, zijn de fase-3-studies afgerond en recentelijk geregistreerd. Zij worden echter nog niet door de zorgverzekeraars vergoed. TMC435 wordt onderzocht in fase-3-studies. De eerste resultaten tonen, dat bij patiënten die nooit eerder behandeld waren, een behandeling met telaprevir of boceprevir, gecombineerd met peg-IFN en ribavirine, een blijvende verdwijning van het virus ('sustained viral response', SVR) optrad van circa 65%. In de controlegroepen zonder proteaseremmer was het SVR-percentages circa 45% SVR.⁵⁻⁷ Bij patiënten die geen SVR hadden na een eerdere behandeling met (peg-)IFN en ribavirine, werd met deze combinatie 30–75% SVR bereikt, afhankelijk van de HCV-RNA-afname bij de eerdere behandeling (nul-respons, partiële respons of relaps).⁸⁻¹⁰

Geïndividualiseerde responsgeleide behandeling maakt het mogelijk een groot deel van de patiënten 24 of 36 weken in plaats van 48 weken te behandelen als zij ondetecteerbaar HCV-RNA hebben na 4–8 weken

therapie. Ook gastheerfactoren hebben invloed op de therapierespons. Specifieke genetische variaties nabij het IL28B-gen zijn geassocieerd met een verhoogde kans op SVR bij behandeling met peg-IFN en ribavirine. De distributie van deze polymorfismen onder de bevolking is zeer divers en kan gedeeltelijk de variatie in respons na combinatiebehandeling met peg-IFN en ribavirine verklaren. Behandeling met proteaseremmers laat zien dat selectie van patiënten op basis van het IL28B-gen van veel minder betekenis is.

Replicatie van HCV gebeurt met behulp van RNA-polymerase, gekarakteriseerd door de typische '3-vinger, palm en duim'-subdomeinen. Verschillende RNA-remmers werden ontwikkeld, die worden verdeeld in twee categorieën: nucleoside analogen (NI) en non-nucleoside analogen (NNI). NI's geven een aanzienlijke virusdaling binnen enkele weken (2–3 log), zijn pan-genotypisch en resistente virusstammen worden infrequent uitgeselecteerd. Nadelig is de



Henk Reesink (*links*) en Joep de Bruijne: "In de toekomst zal de behandeling van hepatitis C waarschijnlijk bestaan uit een combinatie van verschillende DAA's, voorlopig nog gecombineerd met peg-IFN en ribavirine."

toxiciteit (neutropenie en anemie). De meeste NNI's veroorzaken een 1–2 log HCV-RNA-daling en toxiciteit wordt zelden waargenomen. Echter, NNI's hebben als nadeel dat zij werkzaam zijn tegen bepaalde genotypes en verschillende resistente virusstammen snel worden uitge-selecteerd. Deze middelen bevinden zich in fase-1- of -2-ontwikkeling. Het belang van deze middelen is dat zij een ander resistentiepatroon hebben dan de proteaseremmers, waardoor de combinatie van deze twee klassen medicijnen veel potentie heeft. Voor de volgende stap van de HCV-levenscyclus (vorming van het virion en 'budding' in de intracellulaire vesiculae, de zogenaamde 'assembly' van het virus) zijn NS5A-inhibitoren ontwikkeld die in fase-2-studie zijn. Vooral BMS-790052 heeft veel potentie, omdat de hoogste eenmalige dosis een virusdaling van 3–4 log te zien gaf en daarbij vijf dagen aanhield.¹¹ Het transport van HCV-RNA kan worden geremd met behulp van een cyclophiline-inhibitor (DEBIO-025), die in fase 2 wordt getest en circa 3 log daling van het virus liet zien na twee weken dosering. Het vrijkomen van het virus uit de cel kan medicamenteus nog niet worden beïnvloed.

Conclusie

De komst van DAA's voor de behandeling van hepatitis C zal de klinische praktijk ingrijpend doen veranderen. Naar verwachting zullen de eerste HCV-specifieke

proteaseremmers in 2012 in Nederland worden geregistreerd. In de toekomst zal de behandeling van hepatitis C waarschijnlijk bestaan uit een combinatie van verschillende DAA's, voorlopig nog gecombineerd met peg-IFN en ribavirine. Concluderend kan worden vastgesteld dat de ontwikkelingen op het gebied van chronische-hepatitis-C-behandeling zullen leiden tot meer diver-

siteit en complexiteit, maar bovenal zal de behandeling aanzienlijk succesvoller worden.

Joep de Bruijne en Henk Reesink
AMC Amsterdam

De referenties bij dit artikel staan op www.mdl.nl/magma.

Behandeling hepatitis C: nieuwe standaard in 2012

In de loop van 2012 zullen twee nieuwe geneesmiddelen ter beschikking komen, die de genezingskansen (duurzame respons of SVR – Sustained Virological Response) sterk zullen verbeteren: telaprevir (Incivek®) en boceprevir (Victrelis®). Beide behoren tot de nieuwe groep DAA's (Direct Antiviral Agents), meer specifiek gaat het om proteaseremmers.

Proteaseremmers

Zowel telaprevir als boceprevir zorgen voor een sterke remming van het virus, waardoor een groter percentage patiënten een duurzame respons bereikt. Dit geldt zowel voor niet eerder behandelde (*naïve*) patiënten als patiënten die eerder zijn behandeld maar het virus hebben teruggekregen (*relapsers*) of niet zijn kwijtgeraakt (*partiële responders* en *non-responders*). Ondanks het feit dat telaprevir ook enige antivirale effectiviteit

heeft bij HCV genotype 2 en boceprevir bij zowel genotype 2 als 3, moeten beide middelen alleen worden ingezet bij genotype-1-infecties.

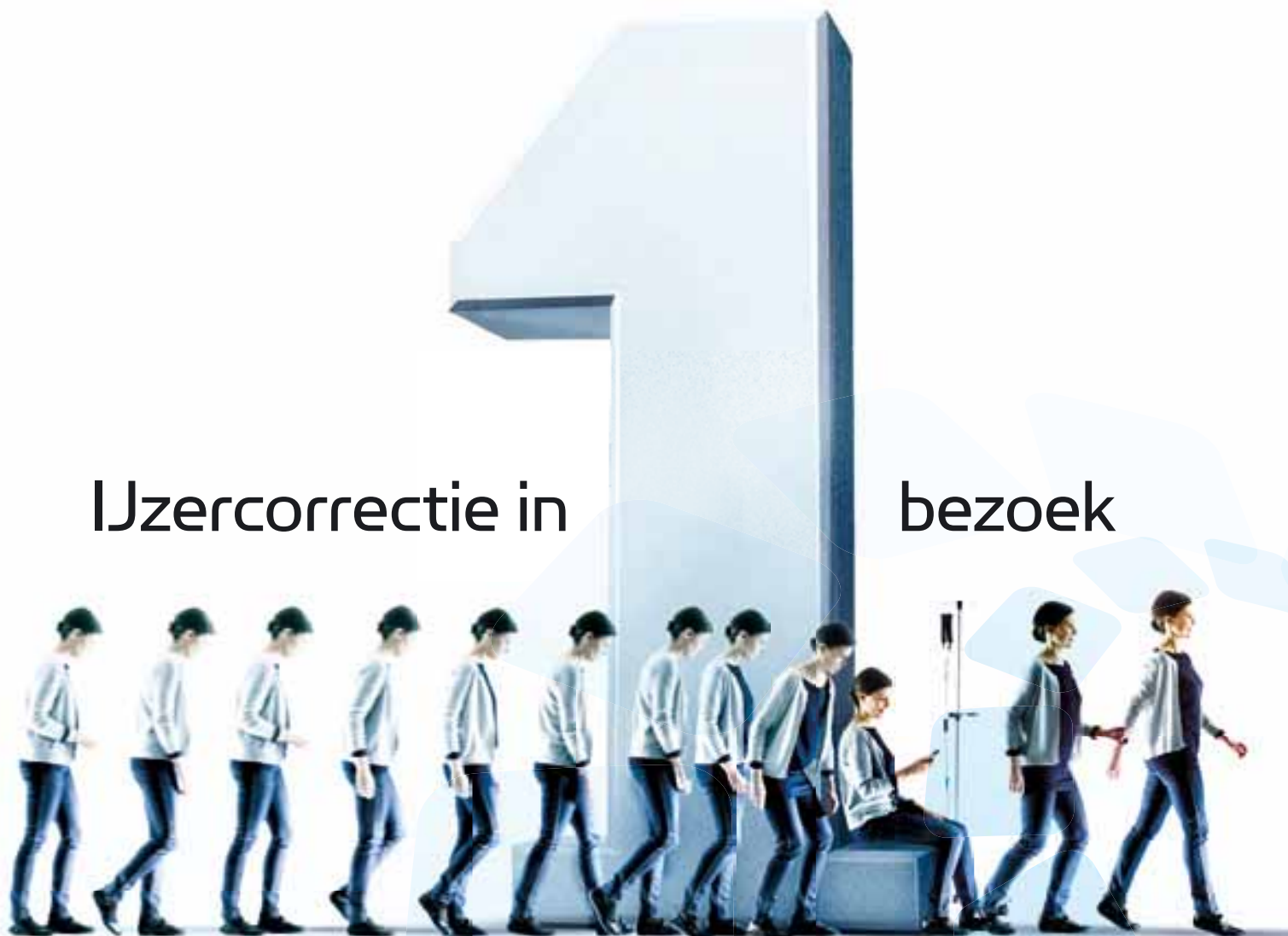
Niet eerder behandelde patiënten

Telaprevir en boceprevir zijn in grote studies onderzocht. De bereikte genezingspercentages waren hierbij 65–75%, in vergelij-

Lees verder op pagina 117.

IJzercorrectie in

bezoek



- Innovatieve matrix technologie^{1,2}
- Snelle ijzercorrectie in **1** bezoek¹
- Hoge dosis ijzer tot 20 mg/kg¹
- Bv. 2000 mg bij een man van 100 kg¹
- Minimaal risico op vrij ijzer^{1,2}
- Geen testdosis nodig¹

Vervolg van pagina 115.

king met de oude combinatie peg-interferon/ribavirine 38–44%. Dit betekent bijna een verdubbeling!

Beide middelen moeten 3 x per dag worden ingenomen, in combinatie met peg-interferon 1 x per week en ribavirine 2 x per dag. Telaprevir wordt gedurende 12 weken gebruikt, daarna worden peg-interferon en ribavirine nog 12 of 36 weken gecontinueerd. Bij een snelle virusdaling kan voor de korte behandelduur worden gekozen, van in totaal 24 weken.

Bij boceprevir gaat het iets anders: dit middel wordt na 4 weken peg-interferon/ribavirine (de zogenaamde *lead-in* periode) toegevoegd, gedurende 24 of 44 weken. De totale duur bedraagt dan 28 weken voor snelle *responders* en 48 weken voor langzame *responders*.

Eerder behandelde patiënten

De behandelingschema's voor patiënten die eerder met peg-interferon/ribavirine zijn behandeld maar geen duurzame response hebben behaald, zijn vergelijkbaar met die bij niet eerder behandelde patiënten. Ook hier is de behandelduur afhankelijk van de snelheid waarmee het virus in de eerste periode daalt.

Het is echter van groot belang om een duidelijk onderscheid te maken tussen patiënten die op vorige therapie goed hebben gereageerd, maar het virus weer hebben teruggekregen (*relapsers*) of die een redelijke maar onvoldoende daling hebben laten zien (*partiële responders*), en patiënten die nauwelijks of niet op voorgaande therapie hebben gereageerd (*non-responders*). De *relapsers* en *partiële non-responders* kunnen bij een snelle respons korter worden behandeld. Bij *non-responders* mag de therapieduur absoluut niet worden ingekort. De genezingskansen hangen sterk af van de respons op eerdere therapie: 75–90% bij *relaps*, 50–60% bij *partiële respons* en circa 30% bij *non-respons*.

Bijwerkingen

Geneesmiddelen hebben altijd bijwerkingen, zo ook telaprevir en boceprevir. Voor beide geldt, dat de anemie die al bekend is van peg-interferon/ribavirine, verder verergert. In de telaprevir-studies mocht geen erythropoïetine worden gebruikt, en het gevolg was dan ook dat de therapie wat vaker moest worden gestaakt. Maar het leek dat noch anemie noch ribavirine-dosisreducties van invloed waren op de uiteindelijke uitkomsten. Boceprevir is wel onderzocht met toevoeging van erythropoïetine, maar hiervan kon geen effect op de SVR worden aangetoond.

Telaprevir geeft verder vaak aanleiding tot jeuk, en soms tot huiduitslag. Hiervoor is het van belang om een goede relatie te hebben met een dermatoloog, voor het juiste beleid. Boceprevir geeft gedurende de therapie een metaalsmaak in de mond, wat kan leiden tot een verminderde eetlust. Vooralsnog moeten beide middelen niet worden gegeven aan patiënten met co-morbiditeit; er zijn zeer veel geneesmiddeleninteracties mogelijk, wat momenteel op diverse plaatsen in de wereld wordt onderzocht.

Resistentie

Bij een hepatitis-C-infectie zijn voorafgaand aan de therapie al zeer veel gemuteerde virussen aanwezig, die in geval van resistentie tijdens de therapie kunnen worden geselecteerd. Dit is ook de reden voor de toevoeging van peg-interferon en ribavirine. Het is van groot belang dat alle drie de geneesmiddelen op de juiste manier en volledig worden ingenomen om resistentie zo veel mogelijk te voorkomen. Treedt er toch resistentie op, dan is dit wel van belang voor de individuele patiënt (een hernieuwde behandeling is namelijk niet mogelijk) maar niet voor hepatitis C in het algemeen (er treedt geen overdracht op van resistente stammen naar anderen).

Speciale populaties

Telaprevir en boceprevir zijn alleen goed onderzocht bij mono-infecties. Dat bete-

Alle geneesmiddelen moeten op de juiste manier worden ingenomen om resistentie te voorkomen

kent dat beide nog niet kunnen worden ingezet bij patiënten met bijvoorbeeld een HIV-HCV-coïnfectie of na levertransplantatie. Dat kan alleen als studie-uitkomsten beschikbaar komen. Over de inzetbaarheid bij andere categorieën, zoals patiënten die immunosuppressiva gebruiken of patiënten met een gedecompenseerde cirrose, is nog onvoldoende bekend. Telaprevir en boceprevir kunnen bij nierinsufficiëntie worden gebruikt, omdat de klaring niet renaal verloopt.

Conclusie

Binnenkort is tripletherapie de nieuwe standaard voor de behandeling van hepatitis C. Telaprevir of boceprevir worden dan toegevoegd aan de reeds bestaande medicamenten peg-interferon en ribavirine. De genezingskansen voor HCV genotype-1-patiënten zullen hiermee significant verbeteren. Niet eerder behandelde (*naïve*) patiënten zullen in 65–75% van de gevallen een SVR behalen. Voor de eerder behandelde patiënten hangt de kans sterk af van de respons tijdens voorgaande peg-interferon/ribavirine-behandeling: 75–90% bij *relapsers*, 50–60% bij *partiële responders* en circa 30% bij *non-responders*.

www.hepatitispoli.nl

Vanaf medio december 2011 zullen overzichtelijke behandelingschema's beschikbaar zijn op www.erasmusmc.nl/mdl. Om het zoeken te vergemakkelijken is een aparte link gemaakt, via www.hepatitispoli.nl komt men direct bij: hepatitis-C-behandeling anno 2012.

Rob de Knegt

Erasmus MC, afdeling Maag-Darm-Leverziekten

Benieuwd wat Creon

Xtra

Forte voor uw patiënten kan betekenen?

Nu beschikbaar voor
pancreas enzym insufficiënte patiënten



40.000
eenheden lipase
per capsule

Creon® **Xtra**
Forte
pancreatine

- Hoogste dosering aanwezig op Nederlandse markt
- Minder capsules nodig bij gelijkblijvende dosering
- Dit verhoogt de therapietrouw¹

Behandelcentra hepatitis: concentratie van & voor kwaliteit

Virale hepatitis is een infectieuze leverziekte die moet worden behandeld door dokters met verstand van leverziekten. Al sinds eind jaren zeventig van de vorige eeuw werden Nederlandse studies over interferontherapie bij chronische hepatitis B gepubliceerd in gerenommeerde internationale tijdschriften. In de jaren tachtig werd het hepatitis-C-virus ontdekt, dat met datzelfde middel werd behandeld. De eerste studies met nucleotide-analogen voor chronische hepatitis B en die andere minder frequent voorkomende infectieziekte HIV, kwamen niet veel later. De volgende decennia volgden veel therapeutische ontwikkelingen en werden de behandelingen ook buiten de academische centra verricht. Langzamerhand groeide het aantal ziekenhuizen en leverdokters die raad wisten met een patiënt met chronische virale hepatitis. Sterk waren van daaruit de lijnen naar de wetenschap, zodat in de meeste ziekenhuizen waar een MDL-arts zat, ook virale hepatitis werd behandeld. De kwaliteit lag hoog vanwege de korte lijnen. De lokale dokter had goede contacten met GGD en huisarts en vervolgens bij problemen met een tertiair verwijs-/levertransplantatiecentrum.

Kwaliteit

Omwillen van die kwaliteit nam in de afgelopen tien jaar de complexiteit van de behandeling toe. De therapie werd steeds verder geïndividualiseerd. Afhankelijk van het genotype en de virale respons wordt er gekozen voor wel of geen interferon bij hepatitis B en kort dan wel lang behandelen met een normale of lagere dosis ribavirine bij hepatitis C. Stopcriteria werden ingevoerd bij patiënten die niet reageren en snelle respondenten kunnen korter worden behandeld.

Kennis van leverziekten bleek geen garantie om de resistentieperikelen met nucleotide-analogen of proteaseremmers adequaat te

attaqueren. En ruime ervaring met nucleotide-analogen of proteaseremmers geeft geen garantie op het juist behandelen, herkennen en managen van patiënten met risico op portale hypertensie, cirrose en hepatocellulaircarcinoom. Wanneer is nu wel een leverbiopsie geïnduceerd en welke proteaseremmer gebruikt men bij een patiënt met HCV en genotype 4? Zijn de nieuwe middelen beter en woonde Fanconi niet in Baveno?

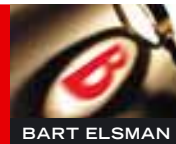
Concentratie

Vanuit zowel de overheid, zorgverzekeraars, patiëntenorganisaties als beroepsbelangenverenigingen wordt in toenemende mate geëist dat complexe medische behandelingen worden geconcentreerd in centra met expertise. De NVMDL heeft in deze gemeend zich proactief te moeten opstellen en middels een enquête de centra met expertise in kaart te moeten brengen. In deze enquête heeft u aangegeven hoeveel patiënten op welke wijze worden behandeld en of interesse in de ziekte en zijn behandelingen aanwezig is. Ook is gevraagd naar de interne organisatie, zoals de aan- of afwezigheid van ondersteuning door verpleegkundigen en contacten met de belendende specialismen en organisaties.

Op basis van de enquêteresultaten blijkt het op dit moment mogelijk de behandeling van virale hepatitis in ruim veertig centra goed uit te voeren. Maar het is niet onwaarschijnlijk dat in de toekomst eerdergenoemde gremia zullen aandringen op verdere concentratie.

Jan Maarten Vrolijk, Rijnstate Ziekenhuis, Arnhem

Pieter Honkoop, Albert Schweitzer Ziekenhuis, Dordrecht



Pastoor en boter bij de vis

Het is 1971 – ik was sinds negen maanden (semi) arts-assistent in Paviljoen 5 van het Wilhelmina Gasthuis, een merkwaardige combinatie van de afdelingen Longziekten en Hematologie. Mijn eerste betaalde baan. Twee grote zalen, mannen en vrouwen gescheiden, met ertussen een gangetje met een piano die alleen in de kerstnacht werd gebruikt. Veel zieke patiënten, vooral met longkanker of leukemie. Codegesprekken werden nog niet gevoerd en euthanasie was een onuitgesproken afspraak tussen patiënt, familie en dokter. Ik herinner me een oude Amsterdammer, meneer B, die niet meer op aanspreken reageerde. De familie zat rond zijn bed. Een pastoor was gevraagd te komen voor de laatste sacramenten. Hij zalfde de ogen, de mond en de oren en sprak hardop de verwachting uit, dat de heer B wel in de hemel zou komen, waarop heer B onverwacht de ogen opende en het woord nam: “Ik wil niet naar de hemel. Ik wil terug naar de Kinkerstraat.” En hij ging, zij het niet voor lang, terug naar de Kinkerstraat.

Meer dan twintig jaar later nam ik waar in Curaçao. Ik werd midden in de nacht opgeroepen. Dat gebeurde in het Papiamentu. Ik begreep niet wat er precies werd gezegd, maar wel dat ik met spoed moest komen. Een patiënt, die ik al kende met een gemetastaseerd slokdarmcarcinoom, was plotseling verslechterd. Hij was niet meer aanspreekbaar en had een onregelmatige ademhaling. Een reusachtige familie sprong en danste rond het bed. Er moest met spoed een priester komen. Ik herinnerde me van vroeger, dat het voor de toekomst van de patiënt in het hiernamaals van groot belang was dat de laatste sacramenten op tijd, dus voor de dood, konden worden toegediend. Er kwam een alleen Spaans sprekende priester met een zwarte aktetas. Hij weigerde naar de patiënt te gaan voordat de betaling was geregeld en haalde een afslagapparaatje voor creditcards uit zijn tas. Nu zijn die apparaatjes heel gewoon, maar ik zag het toen voor het eerst. Na de betaling ging hij naar de patiënt: nog net op tijd!

FMH Medical B.V.

Uw specialist op het gebied van Medische Endoscopie.

Als totaal- en exclusief leverancier vertegenwoordigt FMH een steeds groter aantal producten van verschillende fabrikanten. Graag geven wij u een globaal overzicht van enkele nieuwe producten welke binnenkort geïntroduceerd zullen worden en reeds bekende producten.

Onze Account Managers zullen u hierover binnenkort nader informeren.

Hanarostent MI Tech

Uitgebreide stentrange voor vrijwel iedere indicatie. Volledig gecoverde biliare stent met dubbele lasso voor soepele verwijdering ECBB stent met grote diameter voor bariatrische chirurgie

 **M.I.Tech**



Ovesco

Het Over The Scope Clipping systeem. Vanaf 2012 ook beschikbaar voor toepassing bij proctologie

 **OTSC®
CLIP**

 **OTSC®
PROCTOLOGY**

Medwork

Hoogwaardige "german made" endoscopische accessoires. Verbeterde scleroseringnaald "Icus" en voerdraad "Gslider". Rotacrush "all in one" systeem voor lithotripsie.

rotaCRUSH
gSlider

Fujifilm

Leverancier van totaalpakket HD video-endoscopie apparatuur voor GE, Long, KNO en Urologie. "Colo assist": nieuwe colonoscoop met variabele stugheid van de mantel.

FUJINON
 **FUJIFILM**

US Endoscopy

De leverancier van innovatieve producten zoals Rothnet, Guardus overtube en Isnare. Nu introductie van disposable paktangen "Raptor" en "Talon" voor verwijdering van vreemde voorwerpen. Nieuw "Infinity" cytologieborstel voor een goede weefselcollectie in de ductus choledochus.



Given Imaging

Leverancier van producten als: Pillcam platform; VCE voor dunne darm- en colon diagnostiek en het Bravo pH systeem. Functional Diagnostics; HR Manometrie, pH Impedantie en 3D Anorectale Manometrie van "Sierra Scientific".

GIEN®
IMAGING

Infliximab goed voor kwaliteit van leven

De Crohn en Colitis Ulcerosa Vereniging Nederland (CCUVN) heeft de kwaliteit van leven van colitis ulcerosa-patiënten onderzocht. Aanleiding was de herbeoordeling die de Commissie Farmaceutische Hulp (CFH) uitvoert in het kader van de Beleidsregel Dure Geneesmiddelen. De CCUVN werd gevraagd op deze herbeoordeling te reageren. Via een online vragenlijst zijn 4500 mensen benaderd. In totaal hebben 1218 mensen de vragenlijst ingevuld, waarvan 871 mensen met colitis ulcerosa, een respons van 27,1%. Uit het onderzoek blijkt dat een kwart van de mensen met colitis ulcerosa infliximab gebruikt én dat hun kwaliteit van leven na behandeling sterk is verbeterd. Minder dan 10% werd alsnog geopereerd.

Het gehele onderzoek kunt u opvragen via dvdhorst@crohn-colitis.nl.

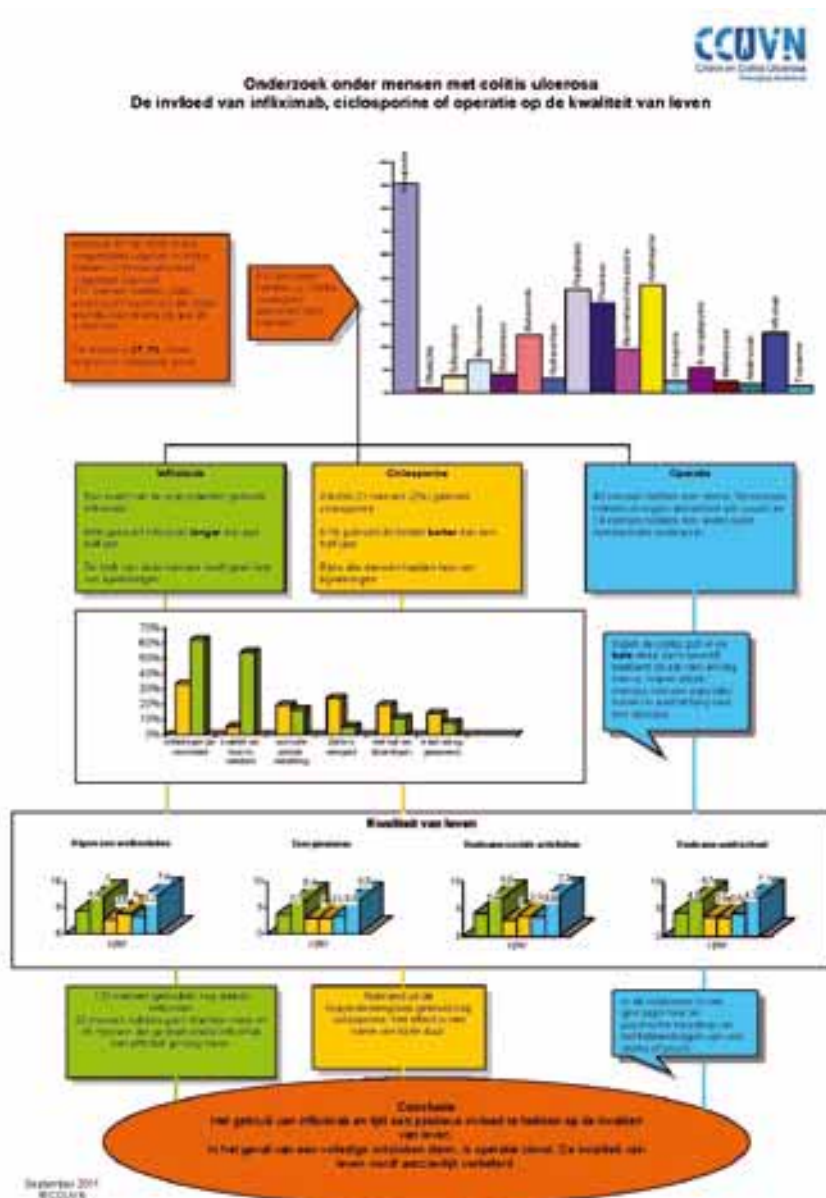
Bekijk de highres versie van de onderzoeksposter op www.mdl.nl/MAGMA

Chronische darmziekte houdt mensen niet aan de kant

Mensen met de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa zijn net zo vaak actief op de arbeidsmarkt als andere Nederlanders. Wel werken ze minder vaak fulltime en heeft het merendeel meer of minder last van de ziekte bij het werk als gevolg van vermoeidheid, stress of spanning, zo blijkt uit onderzoek van het NIVEL dat is gesubsidieerd door het Crohn en Colitis Ulcerosa Fonds (CCUFonds).

Veel factoren zijn bepalend voor het aantal uren dat mensen met een chronische darmziekte werken, zoals hun leeftijd en geslacht, de ziektelast die ze ervaren en de aanwezigheid van eventuele andere aandoeningen. Opmerkelijk is dat ook de invloed die mensen zelf denken te hebben op het beloop van de ziekte, samenhangt met het aantal uren per week dat ze werken.

NIVEL-programmaleider Mieke Rijken: "Dit is een interessante bevinding, omdat de persoonlijke controle die iemand over zijn ziekte ervaart, mogelijk veranderbaar is, wat niet opgaat voor de andere genoemde factoren. We onderzoeken momenteel bij mensen met andere chronische aandoeningen hoe het door patiënten ervaren controlegevoel kan worden versterkt. Mogelijk is dit ook iets voor mensen met een chronische darmziekte. We zullen daarvoor eerst meer onderzoek moeten doen, want we weten nog niet *hoe* het controlegevoel en het verrichten van betaald werk bij mensen met chronische darmziekten met elkaar samenhangen; mogelijk is er sprake van een wisselwerking."



Viread™ bij chronische hepatitis B

Snelle en aanhoudende suppressie¹⁻⁴

Toenemende HBsAg seroconversie^{1,3,5}

Geen resistentie¹⁻³

Eén lever.  Eén leven.

Eénmaal daags één tablet VIREAD.

110104/003



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

viread™
tenofovir disoproxil (as fumarate) 245 mg

right from the start

DILSTENT2-trail

Onlangs is in negen Europese centra de door het AMC geïnitieerde DILSTENT2-trial gestart. Bij patiënten met PSC met een dominante strictuur wordt korte-duur-stentplaatsing vergeleken met éénmalige ballondilatatie. PSC is een zeldzame ziekte, daarom is er grote behoefte aan verwijzing van patiënten naar één van de deelnemende centra als u een symptomatische dominante strictuur vermoedt.

Inclusiecriteria

- bekende of vermoede large duct PSC
- $18 \leq \text{leeftijd} \leq 75$
- Een of meerdere van de volgende:
 - totaal bilirubine $> 3 \times \text{ULN}$
of
 - toename cholestatische klachten (pruritus, of rechter bovenbuiks pijnepisodes, of moeheid, of cholangitis), gepaard gaande met $\geq 50\%$ toename van totale bilirubin of alkalische fosfatase in laatste 4 mnd
of
 - gedocumenteerde dominante strictuur op ERCP of MRCP, gepaard gaande met $\geq 20\%$ toename in totale bilirubin of alkalische fosfatase in laatste 4 mnd.

Exclusiecriteria

- eerdere stenting of dilatation in laatste 4 mnd
- antibioticagebruik in afgelopen 4 wkn
- Child-Pugh score ≥ 8
- ernstige bacteriële cholangitis
- ernstige verdenking op cholangiocarcinoom
- wijziging in ursodeoxycholzuurdosering in laatste 8 wkn.

Randomization wordt verricht tijdens ERCP als een dominante strictuur is aangetoond die zich voor beide behandelingen leent. Primair eindpunt is *recurrence-free patency rate* van de primaire dominante strictuur na twee jaar. Follow-up met questionnaires en lab zal iedere drie maanden worden verricht.

Contact

Als een patiënt voldoet aan de inclusiecriteria, wordt u verzocht contact op te nemen met één van de volgende onderzoekers:

AMC Amsterdam

Cyriel Ponsioen +31 20 5666012 c.y.ponsioen@amc.nl

Erik Rauws +31 20 5664401 e.a.rauws@amc.nl

EMC Rotterdam

Henk van Buuren +31 10 7032261 h.vanbuuren@erasmusmc.nl

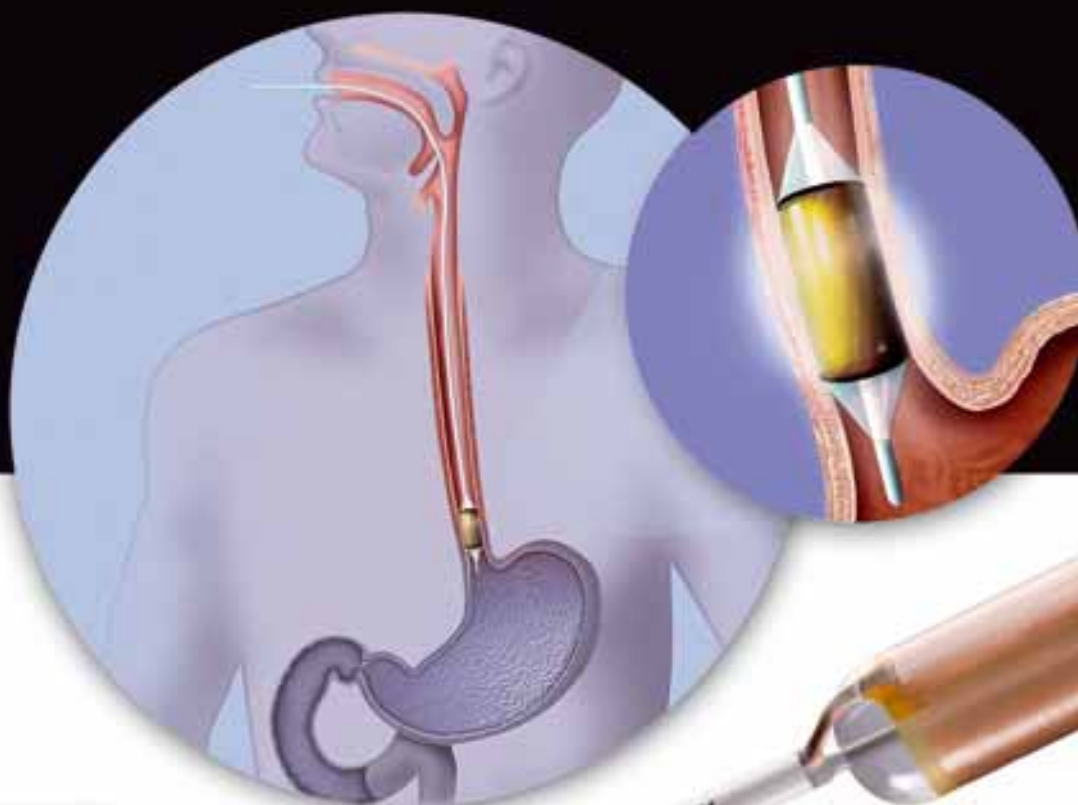
Verkorte productinformatie Creon®, Creon® Forte en Creon® Xtra Forte (7 oktober 2011) **Naam en samenstelling:** Creon® 150 mg, Creon® Forte 300 mg en Creon® Xtra Forte 400 mg harde capsules met gereguleerde afgifte bevatten respectievelijk 150 mg pancreatine (overeenkomend met 10.000 Ph. Eur. eenheden lipase, 8.000 Ph. Eur. eenheden amylase en 600 Ph. Eur. eenheden protease), 300 mg pancreatine (overeenkomend met 25.000 Ph. Eur. eenheden lipase, 18.000 Ph. Eur. eenheden amylase en 1000 Ph. Eur. eenheden protease) en 400 mg pancreatine (overeenkomend met 40.000 Ph. Eur. eenheden lipase, 25.000 Ph. Eur. eenheden amylase en 1.600 Ph. Eur. eenheden protease). **Farmacotherapeutische groep:** Enzympreparaten, ATC-code: A09AA02. **Indicatie:** Exocriene pancreasinsufficiëntie bij kinderen en volwassen patiënten. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor van varkens afkomstige eiwitten of voor één van de hulpstoffen van dit product.

Waarschuwingen: Er zijn meldingen van het ontstaan van fibroserende colopathie bij patiënten met cystic fibrosis tijdens het gebruik van hoog gedoseerde pancreas-enzym preparaten. Uit 'case control' studies bleek geen verband tussen het gebruik van Creon en het optreden van fibroserende colopathie. Uit voorzorg moeten ongebruikelijke buikklachten of veranderingen in buikklachten medisch worden onderzocht om mogelijke fibroserende colopathie uit te sluiten, vooral wanneer de patiënt meer dan 10.000 units lipase/kg/dag inneemt. Te allen tijde is adequate hydratatie belangrijk. Inadequate hydratatie kan leiden tot verergering van obstipatie. Om irritatie van het mondslijmvlies te voorkomen wordt aanbevolen met water of lauwe thee na te spoelen. **Bijwerkingen:** Vaak: opgezette buik, obstipatie, abnormale stoelgang, diarree, misselijkheid, braken. Soms: allergische of overgevoelighedsreacties. Frequentie onbekend: pruritis, urticaria. Voor kinderen is een vergelijkbaar veiligheidsprofiel te verwachten als bij volwassenen. **Afleverstatus:** U.R. **Registratienummer:** RVG 10656, 16055 en 33166. **Vergoeding en prijzen:** Creon®, Creon® Forte en Creon® Xtra Forte worden volledig vergoed binnen het GVS. Zie voor prijzen de Z-index tax. Zie voor de volledige productinformatie de goedgekeurde SmPC. **Registratiehouder:** Abbott Products B.V., C.J. van Houtenlaan 36, 1381 CP Weesp, Nederland.

[illegible]



BÂRRX
MEDICAL



PENTAX Nederland B.V. en BÂRRX Medical Inc.

De ongeëvenaarde R.F.A. techniek van BÂRRX, in combinatie met de PENTAX HiLine processor en mega-pixel HD+ scopen, werpt een nieuw licht op de vroegdetectie en behandeling van Barrett's Oesophagus. Wilt u meer weten over deze toepassing? Neemt u dan even contact met ons op.

Wij staan u graag te woord.

**PENTAX Nederland B.V.
Life Care**

4822 NK BREDA – Nederland

Tel : 076-531 30 31

Fax : 076-531 30 00

E-mail : Lifecare@pentax.nl

www.pentaxlifecare.nl

PENTAX

ENDOSCOPISCHE BEHANDELING IATROGEEN LETSEL: KATHETERISATIE COLON

In consult voor de uroloog zien wij een 45-jarige man met een uitgebreide urologische voorgeschiedenis. Deze omvat onder andere congenitaal blaaslijden, later gevolgd door een urotheelcelcarcinoom waarvoor uiteindelijk een cystoprostatectomie en aanleggen van een Brickerdeviatie. Sinds aanleggen van deze deviatie in 2007 zijn er meerdere problemen opgetreden, allemaal conservatief behandeld. Vanwege afvoerproblemen zijn nefrostomiekatheters (NSK) geplaatst. In 2010 treedt fisteling op rond de Brickerlis en wordt overgegaan tot transstomale katheterisatie van de Brickerlis met katheterwisseling iedere tien weken.

Een CT toont uitgebreide fisteling van de distale ureter of Brickerlis naar ventraal. Wellicht bestaat er ook fisteling naar het colon. Bij herhaling van de CT lijkt de katheter niet langer in de Brickerlis gesitueerd. De CT toont de Brickerlis met daarin de katheterschacht (foto 1). Direct naast deze lis is colon zichtbaar. Laag in het kleine bekken is de ballon van de katheter zichtbaar die zich in laatstgenoemde darmstructuur lijkt te bevinden (foto 2). Gezien de nauwe onderlinge relatie en de aanwezigheid van fecaal materiaal is dit niet met zekerheid te zeggen.

Lees verder op pagina 127.

Foto 1



De schacht van de katheter is zichtbaar in de Brickerlis.

Foto 2



Katheterballon. Deze lijkt in het colon te liggen. Deze lis was op foto 1 ook al zichtbaar, dicht tegen de Brickerlis gelegen.

Foto 3



De opgeblazen ballon van de katheter is zichtbaar in het colon. Linksonder is de rand van de perforatie zichtbaar rondom de schacht van de katheter. Deze lijkt strak aan te sluiten. Hierdoor lijkt migratie van de opgeblazen ballon door langdurige mechanische irritatie minder waarschijnlijk.

Foto 4



Na spoelen en terugtrekken is de perforatie gesloten door het plaatsen van drie hemoclips (op deze foto nog twee).

Minisymposia

‘Proteaseremmers bij de behandeling van hepatitis C: de toekomst is begonnen’

Accreditatie is aangevraagd bij NVMDL en NIV

Er komen nieuwe middelen die moeten gaan leiden tot een effectievere behandeling van hepatitis C.

De programmacommissie organiseert - in samenwerking met de JanssenAcademy - een cyclus minisymposia over deze nieuwe middelen.

Ik hoop u tijdens een van de minisymposia te mogen begroeten.

Met collegiale groet,
namens de programmacommissie,

Rob de Knegt,
MDL-arts, Erasmus MC, Rotterdam

Meer informatie of vragen over registratie?

U kunt contact opnemen met Ronald G.P.M. Brok,
Medical Advisor hepatitis, 06-514 276 16 of rbrok@its.jnj.com
of janssenacademy@jacnl.jnj.com

Informatie

Programma

18.00 uur:	Ontvangst met buffet en koffie
18.50 uur:	Inleiding door de voorzitter
19.00 uur:	Registratie studies en nieuwe proteaseremmer-behandelschema's
19.40 uur:	Casuïstiek en bijzondere patiëntenpopulaties
20.20 uur:	Virologie en resistentie
20.40 uur:	Rash management
21.00 uur:	Afsluiting door de voorzitter met aansluitend een drankje

Reserveer een datum

13 december 2011:	Zwolle (18.30 – 21.30 uur!)
9 januari 2012:	Utrecht
23 januari 2012:	Thorn
12 maart 2012:	Rotterdam
26 maart 2012:	Amsterdam

Vervolg van pagina 125.

Endoscopie

Gezien de bestaande verdenking op een fistel tussen colon en Brickerlis wordt een coloscopie verricht. Op dit moment is het CT-verslag zoals hierboven beschreven niet beschikbaar. Tijdens coloscopie wordt in het colon ascendens naast enige fecale resten een oranje-gele ronde structuur gezien, die beweegt bij manipulatie van de katheter (*foto 3*). Na het wegspoelen van verontreiniging ontstaat goed overzicht: er is duidelijk sprake van een opgeblazen ballonkatheter, waarbij de colonwand nauw aansluit rondom de schacht van de katheter. Na overleg met de uroloog wordt besloten de katheter na leeglopen terug te trekken en de colonperforatie endoscopisch te sluiten. Na terugtrekken wordt de perforatie direct gesloten door plaatsing van drie hemoclips. Hiermee lijkt de perforatie adequaat gesloten. Er worden geen andere fisteltrajecten gevisualiseerd.

Bespreking

Deze casus illustreert de complexe problemen die kunnen ontstaan na urologische reconstructieve chirurgie. Dat deze problemen zich niet beperken tot het aandachtsgebied van de uroloog, moge duidelijk zijn.

Het aanleggen van een Brickerdeviatie is één van de beschikbare methoden om de urinewegen te (re)construeren na blaas- of ureterchirurgie. Hierbij wordt een segment van de dunne darm (meestal ileum) vrijgemaakt om beide ureteren op aan te sluiten en via een urinestoma afvloed te garanderen.¹ Deze situatie moet worden onderscheiden van het aanleggen van een continentstoma waarbij, zoals de naam al suggereert, een urinecontinente situatie wordt gecreëerd. Ook bij deze situatie wordt darm gebruikt om een urinereservoir te vormen. Dit kan vervolgens via het continentstoma gekatheteriseerd worden. Ten slotte kan worden gekozen van (dunne) darm een neoblaas te vormen die op de urethra wordt aangesloten. In alle gevallen wordt (dunne) darm gebruikt en zal dus ook een intestinale anastomose moeten worden gemaakt. Door de positie van het nieuwe reservoir ontstaat altijd een nauwe anatomische samenhang met de darm. Ook hieruit kunnen problemen voortkomen, zoals in de beschreven casus is gebeurd.

Perforatie van nieuwe urinereservoirs is schaars. Complicaties waarmee rekening moet worden gehouden, zijn: afvoedbelemmeringen, fisteling en rupturen. Hiernaast kunnen intestinale en algemene complicaties optreden zoals darmobstructie door een naadstenose, diarree en elektrolyetstoornissen ten gevolge van uitwisseling over de darmmucosa van het urinereservoir. Om laatstgenoemde uitwisseling te minimaliseren, wordt bij voorkeur gebruikgemaakt van ileum. De wand zal zich na verloop van tijd aanpassen en uitwisseling zal steeds verder afnemen. Van de hierboven beschreven reconstructies lijkt de neoblaas het kwets-

baartst te zijn voor perforatie²; in de literatuur zijn zeer weinig iatrogene perforaties van Brickerdeviaties beschreven. In 1980 beschreven *Katz et al.* een perforatie ten gevolge van endoscopische surveillance met een pediatrische gastroscoop.³ In 2001 beschreven *Bernie & Schmidt* een perforatie tijdens het verrichten van een pouchogram.⁴ Over het algemeen kan worden gesteld dat ruptuur meestal het gevolg is van een afvloedbelemmering. Belangrijk is hierbij te realiseren dat deze diagnose gemist kan worden bij gangbare diagnostiek. Als perforatie optreedt, is handhaven van de reconstructie vaak niet mogelijk. Ook bij de door ons beschreven patiënt was dit het geval; hij kreeg een ureterocutaneostomie beiderzijds. De perforatie van het colon lijkt door applicatie van hemoclips duurzaam gesloten. Bij latere beeldvorming werd geen fisteling meer gezien.

Wij hebben geen eerdere beschrijving kunnen vinden van perforatie van een Brickerlis ten gevolge van katheterisatie.

Geert J. Bulte, UMC St Radboud Nijmegen, ANIOS maag-darm-leverziekten

Dirk J. de Jong, UMC St Radboud Nijmegen, MDL-arts

De referenties bij dit artikel staan op www.mdl.nl/magma.

[illegible]

MonoFer® (ijzer(III)isomaltooside-1000) verkorte productinformatie. (December 2010)

Belangrijk: Lees de volledige bijsluitertekst voor u het geneesmiddel voorschrijft. **Farmaceutische vorm:** Oplossing voor injectie/infusie. **Presentaties:** IJzer als ijzer(III)isomaltooside-1000; 100 mg/ml verkrijgbaar in ampullen/ injectieflacons van 100mg/1 ml, 200mg/2 ml, 500mg/5 ml en 1000 mg/10 ml. **Indicaties:** MonoFer® kan worden toegepast bij patiënten ≥ 18 jaar voor het behandelen van ijzergebreksanemie als orale ijzerpreparaten geen effect hebben of niet gebruikt kunnen worden of als er een klinische noodzaak is ijzer snel toe te dienen. De diagnose moet gebaseerd zijn op laboratoriumtests. **Toediening:** De dosis MonoFer® is in mg ijzer en het mag alleen intraveneus worden toegediend. Voor elk patiënt moet de juiste dosering individueel worden berekend. MonoFer® kan worden gegeven als i.v. bolusinjectie van 100-200 mg, tijdens een dialysesessie rechtstreeks in de veneuze tak van het dialyseapparaat of als infuus tot een dosering van 20 mg ijzer/kg lichaamsgewicht. Bij het gebruik als infuus mag het alleen verdund worden met steriele 0,9% natriumchlorideoplossing. Enkelvoudige doses hoger dan 1000 mg mogen slechts in het ziekenhuis worden gegeven. **Contra-indicaties:** Anemie die niet het gevolg is van ijzerdeficiëntie. IJzerstapeling of stoornissen in het ijzergebruik. Overgevoeligheid voor een van de ingrediënten. Patiënten waarvan bekend is dat ze aan astma lijden of aan allergisch eczeem of een andere atopische allergie hebben. Gedecompenseerde levercirrose en hepatitis. Reumatoïde artritis met de symptomen van een actieve ontsteking. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:** Het parenteraal toedienen van alle ijzercomplexen kan onmiddellijk optredende, ernstige en potentieel fatale overgevoelighedsreacties veroorzaken. Het risico hierop is groter bij patiënten van wie bekend is dat ze (medische) allergieën hebben. Resuscitatieve medicatie en personeel opgeleid om anafylactische reacties te herkennen en er mee om te gaan, moeten daarom beschikbaar zijn. Het risico van allergische reacties op parenteraal toegediende ijzercomplexen is in het bijzonder verhoogd bij patiënten met aandoeningen van het immuunsysteem of met ontstekingen. Parenteraal ijzer moet voorzichtig worden gebruikt in geval van acute of chronische infecties. Als een intraveneuze injectie te snel wordt toegediend, kunnen hypotensieve periodes optreden. **Zwangerschap en borstvoeding:** Als het nut van het toedienen van MonoFer® groter is dan het mogelijk risico voor de vrucht, moet het gebruik ervan beperkt blijven tot het tweede en derde trimester van de zwangerschap. Er is geen informatie beschikbaar over de uitscheiding van MonoFer® in de moedermelk bij de mens. **Bijwerkingen:** Er zijn geen meldingen van bijwerkingen die zeer vaak ($\geq 1/10$) of vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$) voorkomen. De volgende bijwerkingen kunnen soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) optreden: visusstoornissen, gebrek aan tastzin, dysfonie, dyspneu, misselijkheid, braken, buikpijn, obstipatie, blozen, pruritus, rode huiduitslag, kramp, anafylactische reacties, een heet gevoel, koorts, pijn, ontsteking bij de injectieplaats en lokale vaatreacties. Raadpleeg voor zeldzame en zeer zeldzame bijwerkingen de complete versie van de samenvatting van productkenmerken. **RVG nummer:** RVG 103070. **Afleverstatus:** UR. **Datum laatste herziening van SPC tekst:** 03-2010. **Registratiehouder en fabrikant:** Pharmacosmos A/S, Roervangsvej 30, DK-4300 Holbaek, Denemarken. Tel: 004559485959. Bijwerkingen kunnen gemeld worden bij Pharmacosmos via pv@pharmacosmos.com of bij Cablon Medical b.v., Klepelhoek 11, 3833 GZ Leusden. **Referenties:** 1. MonoFer® product-informatie. 2. Jahn M et al. Eur J Pharmacol Biopharm 2011, doi: 10.1016/j.ejpb.2011.03.016

Mon016-okt11

Verkorte SPC-tekst Salofalk® 500 mg Granu-Stix®, Salofalk® 1000 mg Granu-Stix®, Salofalk® 1,5 g Granu-Stix® en Salofalk® 3 g Granu-Stix®. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling: Maagsapresistent granulaat met verlengde afgifte, resp. 500 mg, 1000 mg, 1,5 g en 3 g mesalazine per sachet. **Therapeutische indicaties:** voor de behandeling van colitis ulcerosa, zowel in de acute fase als ter voorkoming van recidieven hiervan. **Dosering:** ter behandeling van acute episodes van colitis ulcerosa: eenmaal daags 1 sachet Salofalk® 3 g Granu-Stix®, 1 of 2 sachets Salofalk® 1,5 g Granu-Stix® of 3 sachets Salofalk® 500 mg Granu-Stix® of 3 sachets Salofalk® 1000 mg Granu-Stix® (1,5 – 3,0 g mesalazine per dag), bij voorkeur 's ochtends, op geleide van de klinische behoefte van de individuele patiënt. Het is ook mogelijk om de voorgeschreven dagelijkse hoeveelheid in te nemen in verdeelde doses (1 sachet Salofalk® 500 mg Granu-Stix® driemaal daags of 1 sachet Salofalk® 1000 mg Granu-Stix® driemaal daags), indien dit prettiger is voor de patiënt. Als onderhoudsbehandeling ter voorkoming van recidieven van colitis ulcerosa: de standaard behandeling is 0,5 g mesalazine driemaal daags overeenkomend met een totale dosis van 1,5 g mesalazine per dag. Voor patiënten met een verhoogd risico op recidief, om medische redenen of omwille van problemen om zich te houden aan een driemaal daags dosering, kan het dosieschema aangepast worden naar 3,0 g mesalazine eenmaal daags. Kinderen vanaf 6 jaar: Acute episodes: 30-50 mg mesalazine/kg/dag in verdeelde doses, maximale dosering 75 mg mesalazine/kg/dag. De totale dosering dient niet de maximale dosering voor volwassenen te overschrijden. Als onderhoudsbehandeling kan 15-30 mg mesalazine/kg/dag worden gegeven in verdeelde doses. De totale dosering dient niet de aanbevolen dosering voor volwassenen te overschrijden. In het algemeen wordt aanbevolen om de helft van een dosering voor volwassenen te geven aan kinderen met een lichaamsgewicht tot 40 kg; boven 40 kg kan de normale dosering voor volwassenen gegeven worden. Wijze van toediening: oraal. De inhoud van Salofalk® Granu-Stix® sachets mag niet worden gekauwd. De granules moeten op de tong worden geplaatst en zonder kauwen met veel vloeistof worden doorgeslikt. Zowel bij de behandeling van acute ontstekingsverschijnselen als tijdens een langdurige behandeling dient Salofalk® Granu-Stix® regelmatig en consequent te worden gebruikt om het gewenste therapeutische effect te bereiken. De duur van de behandeling wordt bepaald door de arts. **Contra-indicaties:** bestaande overgevoeligheid voor salicylzuur en zijn derivaten 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 (dip sticks) te worden verricht, indien de behandelend arts dit noodzakelijk acht. Wanneer er andere verschijnselen optreden, dient er onmiddellijk een controle plaats te vinden. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een leverfunctiestoornis. Gebruik van Salofalk® Granu-Stix® wordt afgeraden bij patiënten met een nierfunctiestoornis. Er moet rekening worden gehouden met mesalazine-geïnduceerde niertoxiciteit wanneer de nierfunctie achteruit gaat tijdens de behandeling. Patiënten met een longziekte, met name astma, dienen zeer zorgvuldig te worden gecontroleerd tijdens een behandelingskuur met Salofalk® Granu-Stix®. Patiënten met een voorgeschiednis 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 overmatige allergische reacties, zoals krampen, acute buikpijn, koorts, hevige hoofdpijn en rash, dient de behandeling onmiddellijk te worden gestaakt. Bij patiënten met fenylketonurie dient men er rekening mee te houden dat 500 mg, 1000 mg, 1,5 g en 3 g Salofalk® Granu-Stix® aspartaam als zoetstof bevatten, overeenkomend met 0,56 mg (Salofalk® 500 mg Granu-Stix®), 1,12 mg (Salofalk® 1000 mg Granu-Stix®), 1,68 mg (Salofalk® 1,5 g Granu-Stix®) en 3,36 mg (Salofalk® 3 g Granu-Stix®) fenylalanine. **Bijwerkingen:** bloed- en lymfestselselaandoeningen (zeer zelden, $< 0,01\%$); afwijkingen van het bloedbeeld (aplastische anemie, agranulocytose, pancytopenie, neutropenie, leukopenie, trombocytopenie). Zenuwstelselaandoeningen: hoofdpijn, duizeligheid (zelden, $\geq 0,01\%$ - $< 0,1\%$). Perifere neuropathie (zeer zelden, $< 0,01\%$). Maagdarmselselaandoeningen (zelden, $\geq 0,01\%$ - $< 0,1\%$): buikpijn, diarree, flatulentie, misselijkheid, braken. Nier- en urinewegselaandoeningen (zeer zelden, $< 0,01\%$): vermindering van de nierfunctie, waaronder acute en chronische interstitiële nefritis en nierinsufficiëntie. Huid- en onderhuidaandoeningen (zeer zelden, $< 0,01\%$): alopecia. Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen (zeer zelden, $< 0,01\%$): myalgie, artralgie. Immuunsysteemaandoeningen (zeer zelden, $< 0,01\%$): overgevoelighedsreacties zoals allergisch exantheem, farmacogene koorts, bronchospasmen, peri- en myocardiitis, acute pancreatitis, allergische alveolitis, lupus erythematoses, paronitis. Lever- en galslaandoeningen (zeer zelden, $< 0,01\%$): afwijkingen van parameters van de leverfunctie (verhoogde concentratie transaminasen en parameters van cholestasis), hepatitis en cholelithiasis. Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen (zeer zelden, $< 0,01\%$): oligospermie (reversibel). **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® en Salofalk® 1,5 g Granu-Stix®). **Afleverstatus:** UR. **Vergoeding:** UR. **Registratiehouder:** Dr. Falk Pharma GmbH, Leineweberstrasse 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: 20110621



Claudius Prinsenlaan 136A 4818 CP Breda Tel +31(0)76 524 42 00 info@drfalkpharma-benelux.eu

Verkorte SPC-tekst Budonofalk® Schuim 2mg/dosis schuim voor rectaal gebruik. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling: Budonofalk® Schuim 2 mg/dosis bevat 2 mg budesonide per dosis. Eén spuitbus bevat voldoende schuim voor 14 doseringen. **Therapeutische indicaties:** behandeling van actieve colitis ulcerosa waarbij het rectum en/of sigmoid is aangedaan. **Dosering:** Eenmaal daags een dosis van 2 mg budesonide. Budonofalk® Schuim wordt niet aanbevolen voor het gebruik bij kinderen of adolescenten (18 jaar of jonger) vanwege onvoldoende gegevens over veiligheid en werkzaamheid. Budonofalk® Schuim dient vóór de nacht te worden ingebracht. De gebruiksduur wordt door de arts bepaald. In het algemeen geldt dat een acute episode van colitis ulcerosa na 6-8 weken vermindert. Daarna dient Budonofalk® Schuim niet te worden gebruikt. **Wijze van toediening:** rectaal. **Bijwerkingen:** In klinische studies met Budonofalk® Schuim werd door 8% van de patiënten bijwerkingen gemeld. Brandend gevoel of pijn in het rectum kwamen vaak voor ($\geq 1/100$, $< 1/10$), misselijkheid, hoofdpijn en verhoogde leverenzymen ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$). De details van de bijwerkingen die werden waargenomen tijdens klinische studies waren als volgt: Infecties en parasitaire aandoeningen: urineweginfecties (soms, $\geq 1/1.000$, $< 1/100$). Bloed- en lymfestselselaandoeningen: anemie, verhoogde erythrocyten bezinkingssnelheid, leukocytose (soms, $\geq 1/1.000$, $< 1/100$). Voedings- en stofwisselingsstoornissen: toename van eetlust (soms, $\geq 1/1.000$, $< 1/100$). Psychische stoornissen: slapeloosheid (soms, $\geq 1/1.000$, $< 1/100$). Zenuwstelselaandoeningen: hoofdpijn, duizeligheid, smaakveranderingen (soms, $\geq 1/1.000$, $< 1/100$). Bloedvataandoeningen: hypertensie (soms, $\geq 1/1.000$, $< 1/100$). Maagdarmselselaandoeningen: misselijkheid, abdominale pijn, dyspepsie, flatulentie, abdominale parasthesie, anale fissuren, afteuze stomatitis, frequente ontlastingsaandrang, hemorrhoiden, rectale bloeding (soms, $\geq 1/1.000$, $< 1/100$). Lever- en galslaandoeningen: verhoogde transaminasen (GOT, GTP), verhoogde cholestase-parameteren (GGT, AP) (soms, $\geq 1/1.000$, $< 1/100$). Huid- en onderhuidaandoeningen: acné, overmatige transpiratie (soms, $\geq 1/1.000$, $< 1/100$). Onderzoekten: toename van amylase, veranderingen in cortisolspiegel (soms, $\geq 1/1.000$, $< 1/100$). Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen: brandend gevoel en pijn in het rectum (vaak, $\geq 1/100$, $< 1/10$), asthenie, gewichtstoename (soms, $\geq 1/1.000$, $< 1/100$). Incidenteel kunnen bijwerkingen optreden die karakteristiek zijn voor systemisch werkzame glucocorticosteroiden. De onderstaande bijwerkingen zijn afhankelijk van dosering, behandelingsduur, gelijktijdig of eerdere behandeling met andere glucocorticosteroiden en individuele gevoeligheid: Immuunsysteemaandoeningen: interferentie met de immuunrespons (bv. verhoogd risico op infecties), een exacerbatie of recidive van extra-intestinale manifestaties (met name gericht op de huid en gewrichten) kan optreden wanneer de patiënt wordt overgezet van systemisch werkzame glucocorticosteroiden naar het plaatselijk werkzame budesonide. Voedings- en stofwisselingsstoornissen: Cushing syndroom (vollemaansgezicht, vetopstapeling ter hoogte van de buik, verminderde glucosetolerantie, diabetes mellitus, natriumretentie met vochtophoping, toegenomen kaliumuitscheiding, inactiviteit of atrofie van de adrenale cortex, groeiachterstand bij kinderen, verstoring van de secretie van geslachtshormonen (bijv. amenorroe, hirsutisme, impotentie)). Zenuwstelselaandoeningen: depressie, geïrriteerdheid, euforie, in geïsoleerde gevallen ($< 1/10.000$) pseudo-tumor cerebri (inclusief papilloedeem) bij adolescenten. Oogaandoeningen: glaucoom, cataract. Bloedvataandoeningen: hypertensie, toegenomen risico op trombose, vasculitis (onttrekkingssyndroom na langdurige behandeling). Maagdarmselselaandoeningen: maagklachten, duodenale ulcus, pancreatitis, obstipatie. Huid- en onderhuidaandoeningen: allergisch exantheem, rode strie, petechiae, ecchymosis, steroid-acné, vertraagde wondgenezing. Als gevolg van de aanwezigheid van cetylalcohol en propyleenglycol in Budonofalk® Schuim kunnen lokale huidreacties optreden, bijv. contactdermatitis. Skeletspierstelsel-, bindweefsel- en botaandoeningen: aseptische beennecrose (dijbeen en operarmok), diffuse spierpijn en spierzwakte, osteoporose. Algemene aandoeningen: vermoeidheid, malaise. Sommige bijwerkingen zijn gemeld na langdurig gebruik van oraal toegediend budesonide. Als gevolg van de lokale werking is het risico op bijwerkingen bij gebruik van Budonofalk® Schuim in het algemeen lager dan bij gebruik van systemisch werkzame glucocorticosteroiden. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor budesonide of voor één van de hulpstoffen. Levercirrose. **Waarschuwingen:** Behandeling met Budonofalk® Schuim resulteert in lagere systemische corticosteroiden spiegels dan behandeling met conventionele orale corticosteroiden. Overschakeling van andere corticosteroiden therapie kan leiden tot symptomen die gerelateerd zijn aan de verandering van de systemische corticosteroiden spiegels. **Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met tuberculose, hypertensie, diabetes mellitus, osteoporose, ulcus ventriculi, glaucoom, cataract, een familie-anamnese van diabetes mellitus of glaucoom, of elke andere aandoening waarbij glucocorticosteroiden ongewenste effecten kunnen hebben.** Gelijktijdige behandeling met ketoconazol of andere CYP3A4 remmers dient te worden vermeden. Budonofalk® Schuim bevat propyleenglycol dat licht tot milde huidirritatie kan veroorzaken. Budonofalk® Schuim bevat cetylalcohol dat lokale huidirritatie kan veroorzaken (bijv. contactdermatitis). **Verpakking:** Doos met 1 spuitbus. Elke spuitbus bevat tenminste 14 doses van elk 1,2 g rectaal schuim. **Afleverstatus en vergoeding:** U.R. en volledig vergoed. **RVG 102383.** **Registratiehouder:** Dr. Falk Pharma Benelux B.V., Claudius Prinsenlaan 136A, NL-4818 CP Breda, Nederland. **Voor informatie:** Dr. Falk Pharma Benelux B.V., Breda, 076-5244200, of raadpleeg de volledige SPC. Versie verkorte SPC-tekst: 20110207



Claudius Prinsenlaan 136A 4818 CP Breda Tel +31(0)76 524 42 00 info@drfalkpharma-benelux.eu

Verkorte productinformatie Viread 245 mg filmomhulde tabletten

Samenstelling: Elke filmomhulde tablet bevat 245 mg tenofoviridisoproxil (als fumarate), overeenkomend met 300 mg tenofoviridisoproxilfumarate of 136 mg tenofovir. **Farmacotherapeutisch groep:** Nucleoside en nucleotide reverse transcriptase-remmers. **ATC-code:** J05AF07. **Indicaties:** HIV-1-infectie: Viread is geïndiceerd in combinatie met andere antiretrovirale geneesmiddelen voor de behandeling van met HIV-1 geïnficeerde volwassenen van meer dan 18 jaar oud. **Hepatitis B-infectie:** Viread is geïndiceerd voor de behandeling van chronische hepatitis B bij volwassenen met: 1) gecompenseerde leverziekte, met aangetoonde actieve virale replicatie, aanhoudend verhoogde serum-alanineaminotransferase (ALT)-spiegels en histologisch aangetoonde actieve ontsteking en/of fibrose. 2) gecompenseerde leverziekte. **Contra-indicaties:** Bekende overgevoeligheid voor tenofovir, tenofoviridisoproxilfumarate of voor één van de hulpstoffen. **Waarschuwingen en voorzorgen:** Het wordt aanbevolen de nierfunctie (creatinineklaring en serumfosfaat) te berekenen voordat wordt begonnen met de behandeling met Viread. Het eerste jaar behandelingsduur moet de nierfunctie iedere vier weken gecontroleerd en daarna elke drie maanden. Bij patiënten met het risico op nierfunctiestoornissen, dient overwogen te worden om de nierfunctie vaker te controleren. Indien bij patiënten, het serumfosfaatgehalte $< 1,5$ mg/dl ($0,48$ mmol/l) is of de creatinineklaring < 50 ml/min afgenomen is, moet de nierfunctie binnen één week opnieuw beoordeeld worden, inclusief metingen van glucose- en kaliumgehalten in het bloed en van het glucosegehalte in de urine. Bij patiënten met een afname van het serumfosfaatgehalte naar $< 1,0$ mg/dl ($0,32$ mmol/l) of een afname van het creatinineklaring naar < 50 ml/min, dient het onderbreken van de behandeling met Viread overwogen te worden. Bij patiënten met milde tot matige nierinsufficiëntie, moeten de mogelijke voordelen van behandeling worden afgewogen tegen de mogelijke risico's. Indien gelijktijdig gebruik van Viread en nefrotoxische middelen, of van Viread en geneesmiddelen met hetzelfde renale transportsysteem (hOAT1 en 3 of MRPA) onvermijdelijk is, dient de renale functie wekelijks gecontroleerd te worden. Om het risico van lactatacidose te minimaliseren bij toediening van nucleoside-analogen in combinatie met Viread moeten de patiënten nauwgezet worden gevolgd. Bij gelijktijdig gebruik van Viread en didanosine moet nauwgezet gecontroleerd worden op bijwerkingen van didanosine. Bij patiënten die voor chronisch hepatitis B behandeld worden, moet voorzichtigheid en controle geboden worden, voor tekenen van exacerbaties van hepatitis, in het bijzonder na het stoppen van de behandeling. Indien geschikt, kan hervatting van de behandeling gerechtvaardigd zijn. Viread bevat lactose. Daarom moet Viread niet gebruikt worden bij patiënten met galactose intolerantie, AAP lactase-deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie. **Zwangerschap:** De veiligheid van Viread bij zwangschap werd nog niet vastgesteld. Het mogelijke voordeel moet worden afgewogen tegen het mogelijke risico voor de foetus. **Bijwerkingen:** De meest gerapporteerde, zeer vaak ($\geq 1/10$) bijwerkingen zijn: hypofosfatemie, duizeligheid, diarree, braken, misselijkheid, uitslag, asthenie. Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$) werden de volgende bijwerkingen waargenomen: hoofdpijn, abdominale pijn, opgezette buik, flatulentie, verhoogde transaminasen, vermoeidheid; Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): hypokaliëmie, pancreatitis, rabdomyolyse, spierzwakte, verhoogd creatinine; Zelden: $1/10.000$, $< 1/1.000$): lactatacidose, hepatische steatose, hepatitis, angio-oedeem, osteomalacie (die zich manifesteert als botpijn en zelden bijdraagt aan het ontstaan van fracturen), myopathie, acute nierfalen, nierfalen, acute tubulaire necrose, proximale nierbubulopathie (waaronder syndroom van Fanconi), nefritis (waaronder acute interstitiële nefritis), nefrogene diabetes insipidus. Deze bijwerking kan optreden als gevolg van proximale nierbubulopathie. Er wordt vanuit gegaan dat dit bij afwezigheid van deze aandoening niet in een oraal verkrijgbaar staat met tenofoviridisoproxilfumarate. **Verpakking:** Doos met 1 of 3 flacons met 30 filmomhulde tabletten. **Afleverstatus:** UR. **Vergoeding:** volledige vergoeding. **Prijs:** zie Z-index. **Registratiehouder:** Gilead Sciences International Limited, Cambridge CB21 6GT, Verenigd Koninkrijk. **Bestudeer de samenvatting van productkenmerken** alvorens Viread voor te schrijven in het bijzonder vanwege dosering, bijwerkingen, waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik, en interacties. **Neem voor meer inlichtingen contact op met de lokale vertegenwoordiger:** Gilead Sciences Netherlands BV, WTC, Toren D, 7e Verdieping, Strawinskylaan 779, 1077 XX Amsterdam.

De volledige informatie kunt u aanvragen bij Gilead Sciences.

Referenties 1. VIREAD, Summary of Product Characteristics. July 2010. 2. Marcellin et al. AASLD 2010, Poster 476. 3. Heathcote et al. AASLD 2010, Poster 477. 4. Heathcote et al. Three-Year Efficacy and Safety of Tenofovir Disoproxil Fumarate Treatment for Chronic Hepatitis B. Gastroenterology 2010 (in press). 5. Marcellin et al. New England Journal of Medicine 2008; 359(23): 2442-2455.



MARKERS OF RESPONSE IN CHRONIC HEPATITIS B PATIENTS TREATED WITH PEG-INTERFERON ALFA-2A AND ADEFOVIR DIPIVOXIL

Bart (R.B.) Takkenberg, Universiteit van Amsterdam, 9 september 2011



Zesennegentig chronische-hepatitis-B-patiënten zijn behandeld met een combinatie van PEG-interferon en adefovir. Doel was relevante voorspellende factoren voor een gunstige behandeluitkomst te vinden. Er is met name gekeken naar het HBV-DNA, HBsAg en cccDNA, de intrahepatische vorm van het HBV-

DNA. Het eerste deel van het proefschrift gaat over de ontwikkeling en validatie van een real-time PCR voor de kwantificatie van cccDNA in plasma en in biopten. De test had een gevoeligheid van 91 kopieën/m en het bleek dat cccDNA ook in plasma van chronische hepatitis B is aan te tonen. Ook cccDNA in paraffinebiopten bleek aantoonbaar, maar wel in mindere mate. Het tweede deel behandelt de studieresultaten. In 19% van de HBsAg-negatieve patiënten trad HBsAg-seroconversie op. Wan-

neer het HBsAg-gehalte vóór behandeling onder de 387 IU/mL bleef, correleerde dit 100% met HBsAg-seroconversie. Verder was een zeer sterke daling waarneembaar in de hoeveelheid intrahepatische cccDNA-moleculen, maar dat bleek niet voorspellend voor de behandeluitkomst. Wel was het mogelijk om met behulp van HBsAg – al dan niet in combinatie met HBV-DNA – een stop-regel tijdens de behandeling te bepalen voor patiënten met een zeer lage waarschijnlijkheid op een goede afloop.

Curriculum vitae

Bart (R.B.) Takkenberg (1978) belandde via Hoofddorp, Sint-Oedenrode, Veghel en Leuven uiteindelijk in Amsterdam, waar hij in 2005 aan de UvA afstudeerde als arts. Daarna startte hij zijn promotieonderzoek op de MDL-afdeling van het AMC bij prof.dr. Peter Jansen. Sinds 2009 is Bart MDL-arts io. De vooropleiding Interne Geneeskunde volgt hij in de Tergooiziekenhuizen.

Het proefschrift is te verkrijgen via r.b.takkenberg@amc.uva.nl.

THE RISE AND FALL OF NEW TREATMENT MODALITIES FOR HCV INFECTION

Hanneke van Soest, 24 november 2011, Universiteit Utrecht



Dit proefschrift beschrijft het resultaat van onderzoeken naar nieuwe vormen van behandeling voor chronische hepatitis C (CHC) met als doel het verhogen van de slagingskansen van therapie (*sustained viral response* (SVR)).

Hoge dosis inductietherapie met interferon-alfa induceert een daling

van het HCV-RNA, maar dit resulteert niet in een hogere SVR. Uit het onderzoek bleek dat amantadine geen werkelijke rol heeft bij de behandeling van eerder onbehandelde CHC-patiënten. Wel hebben CHC-patiënten tijdens antivirale therapie vaak een suboptimale aanmaak van erythropoëetine (EPO). Hoewel niet bewezen is dat exogene EPO-toediening leidt tot hogere slagingspercentages van antivirale therapie, is met deze bevinding van een suboptimale EPO-respons wel een theoretische basis gelegd voor het gebruik van EPO om anemie tijdens antivirale therapie te behandelen.

De combinatie van relatief zeldzame alfa-1-antitrypsine (A1AT) heterozygositeit en CHC doet de ernst van de leverziekte niet toenemen. Bovendien heeft A1AT-deficiëntie geen invloed op de uitkomst van behandeling van CHC. Het toepassen van hyperthermie, het kunstmatig verhogen van de lichaamstemperatuur

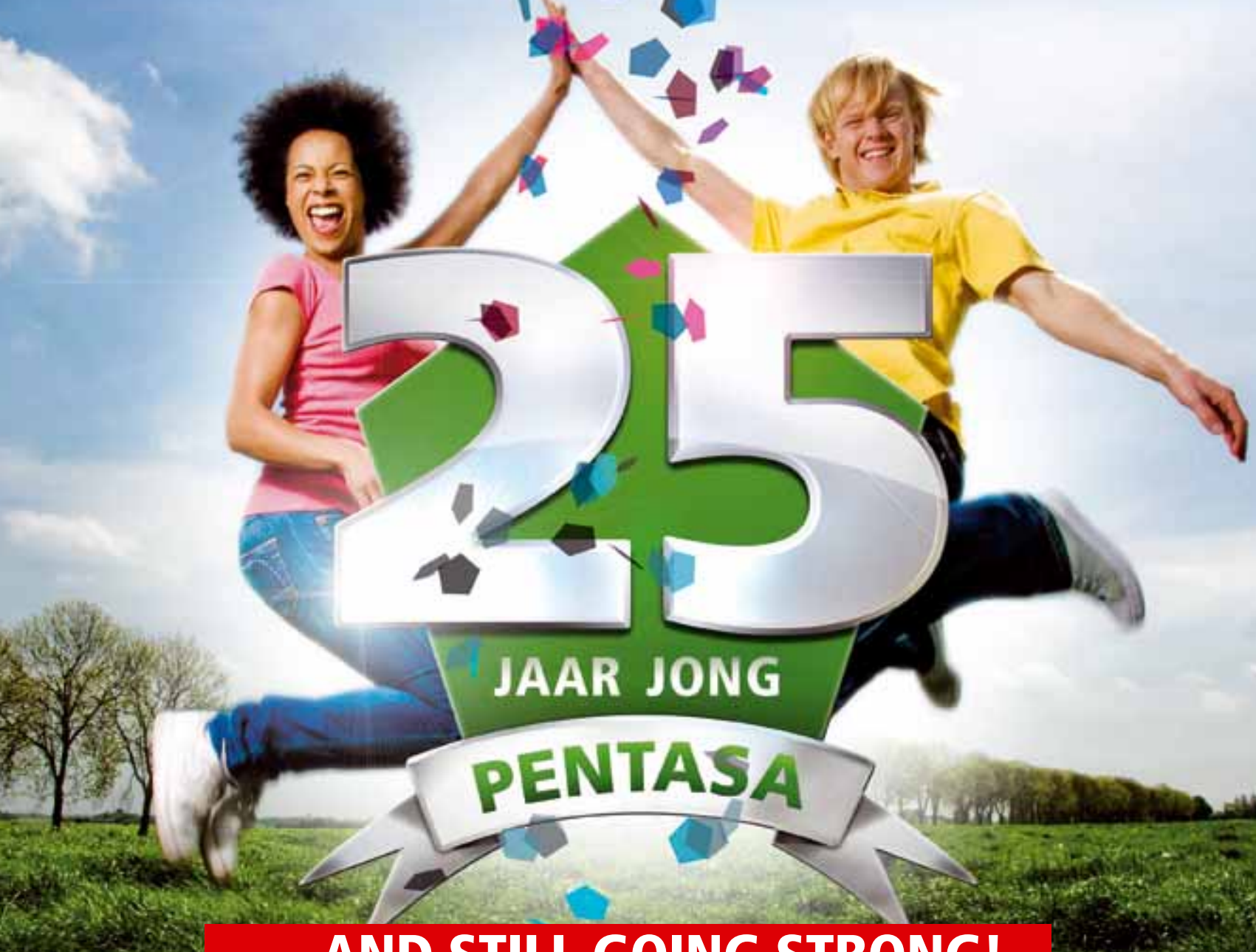
tot 41,8 °C met extracorporele 'whole body'-hyperthermie (EWBH) bij CHC geeft slechts een voorbijgaande daling van het aantal virusdeeltjes en is niet in staat een SVR te bewerkstelligen. Bovendien werd duidelijk dat, mede gezien de vele (ernstige) bijwerkingen van de behandeling, studies met hyperthermie niet langer dienen te worden uitgevoerd bij CHC.

Het afgelopen decennium gaf verder richting aan een verbeterde behandeling van CHC-patiënten. Het was echter teleurstellend dat zowel het toevoegen van amantadine als EWBH niet effectief bleken en/of gepaard gingen met ernstige, levensbedreigende bijwerkingen.

Curriculum vitae

Hanneke van Soest studeerde geneeskunde aan de Rijksuniversiteit Groningen. Na het artsexamen in 1999 werkte zij van 2000–2002 als arts-onderzoeker op de afdeling Maag-, Darm- en Leverziekten van het UMC Utrecht. In 2002 begon zij met de vooropleiding interne geneeskunde in het UMC Utrecht. In 2004 werd de opleiding tot MDL-arts voortgezet in de Isala klinieken te Zwolle en deze werd in 2008 afgerond in het UMC Utrecht. Sindsdien is Hanneke werkzaam als MDL-arts in het Medisch Centrum Haaglanden in Den Haag.

Het proefschrift is te verkrijgen via h.vansoest@umcutrecht.nl.



... AND STILL GOING STRONG!

Eén van de hoogtepunten:

de Pentasa
1g tablet!



1 x daags 2g*

*onderhoudsdosering bij colitis ulcerosa

FERRING

PHARMACEUTICALS

 **Pentasa**[®]
mesalazine 5-ASA

Naam van het geneesmiddel: Pentasa[®]

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

Erasmus MC: succesvolle combinatie tertiaire zorg en research

De afdeling MDL van het Erasmus MC is in tien jaar uitgegroeid tot een toonaangevend onderzoekscentrum, speerpunt van het eigen ziekenhuis én tertiair verwijscentrum voor Zuidwest-Nederland en daarbuiten op aandachtsgebieden als gastro-intestinale oncologie, interventie-endoscopie, hepatologie, IBD en ischemie. Deze ontwikkeling is mede mogelijk gemaakt door nauwe samenwerking met onder andere de afdeling Heelkunde alsmede met vele omringende ziekenhuizen.

Samenstelling

De afdeling heeft ruim 250 werknemers, waaronder momenteel 18 stafleden, 17 aios en 15 laboratoriumstafleden. De staf vormt de sectoren Maag-Darm en Lever onder leiding van respectievelijk Marco Bruno en Harry Janssen. Elk van de stafleden draagt naast algemene zorg ook een aandachtsgebied. Hepatologie-aandachtsgebieden zijn virale hepatitis (Rob de Knecht, Rob de Man, Harry Janssen, Thomas van Wolleggem), vasculaire leverziekten (Harry Janssen, Jeoffrey Schouten), levertumoren (Rob de Man), levertransplantatie (Herold Metseelaar), echografie en interventiehepatologie (Pavel Taimr, Rob de Knecht, Jeoffrey Schouten) en galwegaanomeningen (Henk van Buuren). De echografie heeft een centrale plaats en omvat ondertussen ook echografische interventies als RFA van levertumoren. Aandachtsgebieden binnen de gastro-enterologie zijn IBD (Janneke van der Woude en Pieter Dewint), interventie-endoscopie (Arjun Koch, Henri Braat, Jan Werner Poley en Marco Bruno), oncologie (Manon Spaander, Henri Braat en Marco Bruno), pancreatico-biliaire aandoeningen (Marco Bruno, Jan Werner Poley en Henri Braat), colorectale neoplasie (Manon Spaander), en vasculaire aandoeningen en ischemie (Eric Tjwa en Pieter Dewint). Wilco Lesterhuis

vormt een belangrijke spil in de endoscopie en consultensupervisie, en vormt tezamen met Rob de Man en Janneke van der Woude het centrale team voor de opleiding.

Onderzoek en opleiding

De afdeling is sterk gericht op research met verschillende sterke lijnen op genoemde speerpunten. Hierbij is een nauwe samenwerking tussen kliniek en het researchlaboratorium onder leiding van Maikel Peppelenbosch cruciaal. Voor het organiseren van grote internationale klinische trials is er een afdelingsgebonden klinisch researchbureau. De klinische en labstaf begeleiden samen een zestigtal promotietrajecten. De opleiding wordt gedaan met Delft, Deventer en Dordrecht. De grootte en het tertiaire karakter van de kliniek en het enthousiasme van het opleidingsteam bieden de aios een uitstekende opleiding.

Faciliteiten

De afdeling beschikt over een polikliniek met twee echokamers, een verpleegafdeling met 28 bedden, een laboratorium voor research en diagnostiek, en een endoscopieafdeling met zeven endoscopiekamers, allen – met uitzondering van het lab – geleid door een verpleegkundig hoofd en een staflid. Behalve op de Erasmuscentrumlocatie

wordt ook gescopieerd in de Daniel den Hoedkliniek, en met de kinder-MDL-artsen in het Sophia Kinderziekenhuis. Coloscopieën voor het darmkankerbevolkingsonderzoek kunnen worden uitgevoerd in het Havenziekenhuis. Voor opleiding en training beschikken we over een skillslab.

Thema

Het Erasmus MC kent van oudsher zelfstandige afdelingen die direct rapporteren aan de Raad van Bestuur. Met handhaving van dat model zijn de afdelingen recent in thema's geclusterd. Deze thema's hebben een grote mate van zelfstandigheid, zowel operationeel, tactisch als ook strategisch. De afdeling MDL vormt tezamen met Dermatologie, Heelkunde, Interne Geneeskunde, Orthopedie, Plastische Chirurgie, Reumatologie en Revalidatie het thema Dijkzigt, onder voorzitterschap van Ernst Kuipers. Deze nieuwe structuur biedt een uitgelezen kans om de samenwerking met Heelkunde nog verder aan te halen en het werk rond zorgpaden te organiseren. Dit zal ons ook de mogelijkheid bieden om met de samenwerkende ziekenhuizen de tertiaire zorg verder te optimaliseren.

Ernst Kuipers,
mede namens staf, aios, en overig personeel



Staf en aios voor het in aanbouw zijnde nieuwe Erasmus MC.



Nieuw

Budenofalk[®] Schuim 2 mg/dosis

Het enige kant & klare budesonide klysma



Your partner in gastroenterology

www.dralfalkpharma-benelux.eu