

Voortgangstoets 18 november 2019 - Commentaar aios

Vraag 6

Commentaar aios 1:

- De literatuur die hierover aangehaald wordt, betreft het NTvG artikel van collega's Douma en Smulders uit 2015.

De richtlijnen van de World Gastroenterology Organisation, NHG en SWAB ontraden het gebruik van loperamide bij dysenterie (i.e. bloederige diarree of koorts).

In het NTvG artikel wordt tevens een kanttekening geplaatst betreffende dysenterie:

- o *"Op basis van bovenstaande onderzoeken lijkt het onnodig om zo veel ontzag te hebben voor loperamide bij acute infectieuze diarree bij volwassenen. Het is wel belangrijk om op te merken dat, afgezien van de ene studie uit Thailand, patiënten met dysenterie waren uitgesloten van deelname."*

Eén van de leerpunt van dit artikel is om bij patiënten met dysenterie loperamide niet stelselmatig te vermijden, maar voorzichtigheid is wel geboden. Dit advies van de auteurs is niet in lijn met het advies van de drie bovenstaande richtlijnen. Derhalve is het verzoek om bij deze vraag antwoord A goed te rekenen of de vraag te schrappen.

Commentaar aios 2:

- Mijn inziens moet antwoord A juist zijn 'Loperamide mag pas gebruikt worden nadat koorts is verdwenen en bloederigheid uit de diarree is verdwenen'. Dit zou in ieder geval niet fout gerekend dienen te worden:
 - o Farmacotherapeutisch Kompas: bloed in de ontlasting en hoge koorts worden vermeld als contra-indicatie.
 - o NHG: koorts en bloederige diarree worden als absolute contra-indicaties vermeld.
 - o Uptodate: loperamide kan gebruikt worden bij patiënten met diarree zonder koorts en bloed.
 - o Swab: bij ernstige ziekte en dysenterie wordt verondersteld dat het gebruik van loperamide gecontra-indiceerd is.

Commentaar aios 3:

- De conclusie dat Loperamide direct mag worden gestart lijkt in het geval van dysenterie wat kort door de bocht.

Volgens de aangehaalde bron (NTVG. 2015; 159: A9132) "lijkt bij patiënten met dysenterie er geen reden te zijn om loperamide stelselmatig te mijden, maar is wel voorzichtigheid geboden". De studies naar het voordeel en veiligheid van loperamide bij acute infectieuze diarree zijn in geval van dysenterie gedaan in combinatie met antibiotica. In deze casus is dat niet het geval.

Volgens SWAB richtlijn 2014: Antibiotische behandeling van acute infectieuze diarree, dient het gebruik van loperamide te worden vermeden omdat het de kans op het ontwikkelen van systemische ziekte lijkt te vergroten.

In het farmacotherapeutisch Kompas staat gebruik van loperamide bij primaire dysenterie, gekenmerkt door bloed in de ontlasting en hoge koorts als contra-indicatie vermeld.

Vervolg commentaar vraag 6

Reactie voortgangstoetscommissie:

Het blijkt dat bij patiënten met dysenterie er geen reden te zijn om loperamide stelselmatig te mijden, maar er is wel voorzichtigheid geboden. In deze casus is er sprake van een matige gastro-enteritis en zijn er geen harde contra-indicaties voor loperamide.

Aanpassing:

Antwoord model handhaven.

Vraag 19

Commentaar aios 1:

- Patiënt 2 voldoet nu niet aan Milan Criteria en zou in de huidige toestand dus niet in aanmerking komen voor een levertransplantatie. De vraag "Welke van deze patiënten zou in aanmerking komen voor een levertransplantatie?" zou dan moeten zijn " ... zou nog in aanmerking kunnen komen voor ..." De optie van downsizen van een tumor door middel van lokale ablatie-technieken is nog geen standaard care en heeft i.i.g. nog niet tot algemeen–of binnen Eurotransplant geaccepteerde – nieuwe criteria geleid.

Commentaar aios 2:

- Zijn we het niet mee eens omdat:
Volgens richtlijn: Protocol indicatiestelling en selectie voor levertransplantatie bij volwassenen en kinderen in Nederland
Transplantatie biedt bij een beperkt HCC een 5-jaarsoverleving van ongeveer 70%. 'Beperkt' betekent: één tumor met een maximale diameter van ten hoogste 5cm, of maximaal drie laesies die alle kleiner zijn dan 3cm, zonder (bij beeldvorming) vaatingroei en zonder aanwijzing voor disseminatie buiten de lever.
Patiënt in de casus heeft multinodulair HCC, Lirads 3 tm/5. Lirads classificatie:
 - LR-1 (100% benign)
 - LR-2 (probably benign)
 - LR-3 (intermediate probability for HCC)
 - LR-4 (probably HCC)
 - LR-5 (100% definite HCC)Aangezien er in dit protocol niets staat over de LIRADS vinden wij dat je mag aannemen dat Lirads 3 als potentieel maligne kan worden beschouwd, en dan valt deze patient buiten de Milaan.

Reactie voortgangstoetscommissie:

Bij een Lirads 3 laesie spreek je formeel niet van een HCC; deze laesies tellen dus niet mee in de Milaan criteria. Patiënt valt dus binnen de Milaan criteria en komt dus in aanmerking voor een levertransplantatie.

Aanpassing: Antwoordmodel handhaven

Vraag 20

Commentaar aios 1:

- Mijns inziens moet antwoord A (ook) juist zijn 'Choledocholithiasis, chronisch alcoholgebruik en roken'.

Uptodate; richtlijn MDL 'IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute Pancreatitis'; NICE Pancreatitis: diagnosis and management'

ACUTE pancreatitis wordt met name veroorzaakt door alcohol en galstenen. Patiënten met CHRONISCHE pancreatitis hebben vaak meer dan 1 onderliggende oorzaak. Onder de risicofactoren vallen alcohol, roken, hypertriglyceridemie, **recidiverende pancreatitis** en obstructie (oa. door **stenen**/ tumor). Bij chronische pancreatitis is in 30% geen onderliggende oorzaak aan te wijzen.

Verder wordt gesteld dat genetische afwijkingen zijn geassocieerd met chronische pancreatitis, maar dat routinematig testen wordt niet geadviseerd. Erfelijke chronische pancreatitis is zeldzaam en er wordt alleen op getest als recidiverende pancreatitis/ chronische pancreatitis bij 2 eerstegraads of 3 tweede graads familieleden voorkomen die geen predisponerende factoren hebben.

De kans op chronische pancreatitis door (recidiverende) pancreatitis door cholelithiasis lijkt derhalve bovendien groter dan door genetische afwijkingen waarbij antwoord A zelfs beter zou zijn dan antwoord D.

Reactie voortgangstoetscommissie:

Choledocholithiasis is geen risicofactor voor chronische pancreatitis.

Aanpassing:

Antwoordmodel handhaven

Vraag 22

Commentaar aios 1:

- De guideline waarnaar verwezen wordt geeft inderdaad aan dat een barium onderzoek kan helpen bij de diagnose achalasie bij twijfel na manometrie. Echter de vraag geeft aan dat er een EGJ outflow obstructie is zonder afwijkingen bij gastroscopie. Ondanks de jonge leeftijd kan een druk van buiten toch de klachten veroorzaken zoals een lymfoom, anatomische afwijkingen, etc. Een Endo-echo en CT zijn derhalve een juiste antwoord op deze vraag. Derhalve kan antwoord A niet gerekend worden als enige juiste antwoord. Dit past ook bij de overwegingen zoals beschreven in de guideline waarnaar verwezen wordt op pagina 1242.

Commentaar aios 2:

- Mijn inziens kan antwoord C niet fout worden gerekend:
 - o Uptodate: 'While EGJ outflow obstruction is likely an incomplete expression or evolving case of achalasia in some instances [38], it has also been reported to occur in benign and malignant infiltrative disorders. Therefore, endoscopic ultrasound and/or CT imaging to rule out neoplasia should be performed as part of the evaluation of patiënts with EGJ outflow obstruction [30,39].
https://www.uptodate.com/contents/high-resolution-manometry?search=egj%20outflow%20obstruction§ionRank=1&usage_type=default&anchor=H22510930&source=machineLearning&selectedTitle=1~150&display_rank=1#H22510930
 - o 'EGJOO is a distinct motility disorder that encompasses a heterogenous group of underlying etiologies. It is a manometric diagnosis and further adjunctive tests (*e.g.*, endoscopy, TBE, and CT scan) can help further reveal the cause of the obstruction at the EGJ' <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6350167/>

Om een juiste klinische afweging te maken tussen de verschillende onderzoeken/antwoorden wil je allicht wat meer weten over de casus: bij alarmsymptomen zou eerder worden gekozen voor aanvullende CT.

Reactie voortgangstoetscommissie:

Barium onderzoek kan de klinische betekenis van de gevonden EGJ outflow obstructie duiden. Bij het evalueren van de eventuele oorzaak van een klinische evidente EGJ outflow obstructie kan een CT scan worden overwogen.

Aanpassing:

Antwoordmodel handhaven

Vraag 24

Commentaar aios 1:

- Ik denk dat het antwoord genuanceerder kan zijn dan het huidige antwoord “ het plaatsen van PEG wordt bij voorkeur zonder sedativa verricht”. Onderstaand mijn argumenten/bronvermelding.
 - De Nederlandse richtlijn (bronvermelding bij de vraag) stelt het volgende: Indien geen van de contra-indicaties genoemd onder 8 t/m 12 aanwezig zijn en er sprake is van een vitale capaciteit > 80 % kunnen sedativa overwogen worden. Sedativa mogen tijdens de ingreep alleen onder toezicht van anaesthesioloog of anaesthesiologisch geschoolde medewerkers worden toegediend. De conclusies in deze richtlijn berusten op expert opinion en zijn in 2005 opgesteld. Er is nieuwere literatuur, echter is de richtlijn hierop nog niet herzien.
 - In de EFNS guidelines (2012)* wordt het volgende vermeld: Percutaneous endoscopic gastrostomy is the standard procedure for enteral nutrition in ALS and is widely available [153, 154]. PEG improves nutrition, but there is no convincing evidence that it prevents aspiration or improves quality of life or survival [154] (Class III). The procedure requires mild sedation and is therefore more hazardous in patiënts with respiratory impairment and/or at an advanced stage of the disease [153, 154]. Non-invasive ventilation during the PEG procedure may be feasible in patiënts with respiratory impairment (Class IV) [155]. The timing of PEG is mainly based on symptoms, nutritional status and respiratory function [156]. To minimize risks, PEG should be performed before vital capacity falls below 50% of predicted [154-156] (Class IV). Hier wordt gesteld dat sedatie alleen schadelijk zou kunnen zijn bij respiratoire beperking of in vergevorderd stadium van de ziekte.
 - Daarnaast wil ik graag verwijzen naar een artikel uit mijn eigen proefschrift** waarin we het gebruik van sedatie bij ALS patiënten hebben onderzocht. Onze studie betreft het gebruik van midazolam zonder NIPPV waarbij ook geen respiratoire complicaties worden gezien. Er zijn verder in de afgelopen jaren een klein aantal studies verricht met propofol sedatie en NIPPV bij ALS patiënten tijdens de PEG plaatsing waarbij het risico op respiratoire complicaties niet verhoogd is (zie discussie van het artikel). In de nieuwe richtlijn Enterale Toegang (in ontwikkeling) zal ook een onderdeel over ALS opgenomen worden waarbij de op basis van de studies uit de afgelopen jaren een conclusie zullen vormen.

Vervolg commentaar vraag 24

Commentaar aios 2:

- Zijn we het niet mee eens want in deze richtlijn: Richtlijn Percutane Endoscopische Gastrostomie sonde (PEG-sonde) plaatsing bij patiënten met Amyotrofische Laterale Sclerose (ALS) staat het volgende:
 - Conclusie: Het ALS Centrum is van mening dat het toedienen van sedativa, bij het plaatsen van een PEG-sonde leidt tot een hogere mortaliteit (niveau 4)
 - Aanbeveling 1: Het plaatsen van een PEG-sonde wordt bij voorkeur zonder het toedienen van sedativa verricht.
 - Aanbeveling 2: Voor het gebruik van sedativa is toezicht van anaesthesioloog of anaesthesiologisch geschoold medewerker vereist
 - Aanbeveling 3: De anaesthesioloog kan desgewenst over de risico's van een verminderde respiratoire reserve op het optreden van chronische respiratoire insufficiëntie overleg plegen met het plaatselijke CTB2.4 LaryngospasmenGezien aanbeveling 2 zou het ook antwoord B goed kunnen zijn.

Reactie voortgangstoetscommissie:

De voorkeur om de procedure zonder sedativa te verrichten is evident. Dit staat los van alle opties om hiervan af te wijken met een speciale motivatie. Ook is het duidelijk dat er geen absolute contra-indicatie bestaat.

Aanpassing:

Antwoordmodel handhaven

Vraag 25

Commentaar aios 1:

- In welk deel van het maag-darmstelsel komt SGLT1 het hoogst tot expressie?
Bewijs dat dit bij mensen in het jejunum zou zijn is flinterdun en gebaseerd op studies bij varkens. Bij varkens is het bewijs ook zeer beperkt en lijkt toename van expressie in het jejunum vooral het gevolg te zijn van een koolhydraat-rijk dieet te zijn. Bij een koolhydraat-arm dieet is expressie in de verschillende dunne darm segmenten vergelijkbaar .
 - Bron Degree of SGLT1 phosphorylation is associated with but does not determine segment-specific glucose transport features in the porcine small intestines.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5789657/>
 - As shown in mice, the gene expression of SGLT1 or GLUT2 changes along the small intestines with highest levels in the proximal segments (Yoshikawa et al. 2011). SGLT1 protein content in rat small intestines was highest in the jejunum compared with the duodenum or ileum (Balen et al. 2008). It has also been shown that at least duodenal expression levels of SGLT1 and GLUT transporters vary between humans and rodents indicating species-related distribution patterns of glucose transporters along the intestinal axis (Kim et al. 2007). However, equivalent human data regarding glucose transporter abundance along the gastrointestinal tract are rare although there is a rising incidence of metabolic disorders based on disturbed glucose absorption in Western societies. Increases in Na⁺-dependent glucose transport as well as in the abundance of monosaccharide transporters including SGLT1 in the duodenum of diabetic human patiënts have been described (Dyer et al. 2002). However, in this previous study, differences between intestinal segments were not investigated.
 - Omnivore living pigs can be considered to subsist on equal diets compared with humans. The anatomy of the gastrointestinal tract, its physiology, and absorptive processes are much more in agreement in humans and pigs compared with the well-established rodent animal models (Nejdfors et al. 2000; Deglaire and Moughan 2012; Varum et al. 2012). Nevertheless, detailed information about intestinal distribution or activity of glucose transporters in pigs is rare. Expression of SGLT1 and GLUT2 mRNA in the porcine jejunum had been shown earlier (Aschenbach et al. 2009). Another study examined the influence of long-term regulation by low versus high carbohydrate diets during weaning of piglets on intestinal glucose uptake and SGLT1 mRNA expression in proximal, mid, and distal small intestine (Moran et al. 2010). The authors found that the mid small intestines were most reactive to high carbohydrate diet resulting in increased SGLT1 mRNA expression and glucose uptake; at lower dietary carbohydrate levels, glucose uptake was similar in all three segments and SGLT1 mRNA abundance was less divergent compared with the high carbohydrate diet.

Reactie voortgangstoetscommissie:

Het is te kort door de bocht om te beweren dat SGLT1 expressie in het jejunum van de mens op flinterdun bewijs gebaseerd zou zijn: Song, Panai et al. "Sodium glucose cotransporter SGLT1 as a therapeutic target in diabetes mellitus." Expert opinion on therapeutic targets vol. 20,9 (2016): 1109-25. doi:10.1517/14728222.2016.1168808

Vervolg vraag 25

Aanpassing:

Antwoordmodel handhaven

Vraag 38

Commentaar aios 1:

- Het review waarnaar verwezen wordt neemt retrospectieve en een niet-geblindeerde RCT mee waarbij een sterk placebo-effect te verwachten is. Een geblindeerde RCT is recent verschenen in Gastroenterology: Gastroenterology. 2019 Sep 27. pii: S0016-5085(19)41366-8.

In dit artikel concluderen de auteurs o.b.v. de primaire uitkomst-parameter: “In a trial of the low-FODMAP diet vs a control diet in patiënts with quiescent IBD, we found no significant difference after 4 weeks in change in irritable bowel syndrome severity scores.” Betreffende de secundaire uitkomstmaat zeggen ze wel “but significant improvements in specific symptom scores and numbers reporting adequate symptom relief.”

Na recent dit artikel nog te hebben gelezen, is het antwoord op vraag 38 ‘D’ en niet ‘A’. Een review gebaseerd op kwalitatief slechtere oudere studies is dan minder relevant voor het beantwoorden van deze vraag.

Commentaar aios 2:

- Hierin wordt aangegeven dat een laag FODMAP dieet bewezen effectief is bij IBD in remissie. Mijns inziens is dit onjuist en is er geen bewijs voor een laag FODMAP dieet bij IBD. Als referentie wordt aangegeven een meta analysis uit 2017 in ‘clinical nutrition’. Hierin worden 7 studies geïnccludeerd waarvan 2 klein RCT’s. Bij deze RCT’s wordt weliswaar een effect size van ongeveer 10% gezien echter zijn de studies niet placebo gecontroleerd en is er ook geen objectieve uitkomst maat. Er is er dus een grote kans dat de verbetering van klachten secundair is aan het placebo effect. Bij mijn weten zijn er geen andere studies met beter wetenschappelijk bewijs en wordt er in de nationale en internationale richtlijnen geen laag FODMAP dieet geadviseerd voor IBD.

Reactie voortgangstoetscommissie:

De conclusie van de studie uit 2019 wordt onrecht aangedaan. In de conclusie van de studie staat: ‘We conclude that a 4-week diet low in FODMAPs is safe and effective for managing persistent gut symptoms in patients with quiescent IBD’. De conclusie van de studie uit 2018 spreekt voor zich. Voor de andere antwoorden is geen bewijs.

Aanpassing:

Antwoordmodel handhaven

Vraag 40

Commentaar aios 1:

- Sedatie is zeker aan te bevelen, maar in de praktijk gebeurt dit altijd in gecontroleerde setting - lees: geintubeerd. Antwoord D is dus zeker niet fout.

Commentaar aios 2:

- Mijns inziens is er geen consensus over A of B als juist antwoord op de vraag, wat zelfs in de door jullie aangedragen bron (richtlijn Bloedingen Tractus Digestivus) vermeld staat:
 - o 'Ten aanzien van bovengenoemde argumenten valt het daarom te overwegen bij een spoedendoscopie sedatie toe te dienen. Echter, er is geen literatuur om een onderbouwde aanbeveling te geven. Het is opmerkelijk dat er in geen enkele richtlijn een uitspraak wordt gedaan over het wel of niet sederen bij spoedendoscopieën (ASGE, ESGE-ESGENA, AOMRC, DGVS). Het al dan wel of niet sederen bij een spoedendoscopie is een keuze op individuele patiënt basis met inachtneming van alle risicofactoren.'

In de vraag en het antwoord ontbreekt deze nuancering volledig. In de aanbeveling van de richtlijn staat dat sedatie is aan te bevelen met 'very low evidence', waarbij duidelijk staat 'is een verrichting met een eigen risicoprofiel. De beslissing om wel of niet te sederen tijdens een spoedendoscopie moet op individuele basis gemaakt worden.'

Antwoord A wordt door de makers van de richtlijn/ toetsvraag hierom allicht als 'beter' antwoord gezien, maar hier is geen wetenschappelijk bewijs voor en antwoord B is niet verdedigbaar fout.

Allicht had er beter gekozen kunnen worden voor 3 antwoordopties met als juiste antwoord 'sedatie bij spoed-endoscopieën voor acute tractus digestivus bloedingen is een keuze op individuele patiënten basis met inachtneming van alle risicofactoren'

Reactie voortgangstoetscommissie:

Een endotracheale intubatie is geen vereiste bij een spoed-endoscopie om deze reden, derhalve is antwoord D niet goed. Ten aanzien van de keuze tussen antwoord A en B: er is geen contra-indicatie voor sedatie bij een spoed-endoscopie.

Aanpassing:

Antwoordmodel handhaven

Vraag 52

Commentaar aios 1:

- Ik vraag mij af waarom deze vraag gesteld wordt in onze voortgangstoets. In de praktijk moet deze vraag gesteld worden aan de chirurg er is immers enkel sprake van cholecystolithiasis en geen choledocholithiasis.
Richtlijn galsteenlijden waarnaar verwezen wordt is ook afkomstig van Ned Vereniging voor Heelkunde.

Reactie voortgangstoetscommissie:

Van een MDL-arts mag verwacht worden dat deze een volwaardig gesprekspartner kan zijn voor de patiënt en de chirurg in deze problematiek.

Aanpassing:

Antwoordmodel handhaven

Vraag 53

Commentaar aios 1:

- Hier ontbreken essentiële gegevens om te bepalen of antwoord A (zo snel mogelijk opereren) of B (operatie 1-2 weken uitstellen) de beste keuze is, namelijk is er sprake van koorts, geprikkelde buik, (dreigend) toxisch megacolon. Met andere woorden hoe ernstig is ernstig? Dit bepaalt denk ik of er nog tijd is om de katabole toestand te verbeteren of niet.

Reactie voortgangstoetscommissie:

Uit de antwoorden blijkt dat de voedingssituatie leidend is voor de beslissing. De klinische abdominale situatie is niet bij de besluitvorming betrokken in het antwoordmodel.

Aanpassing:

Antwoordmodel handhaven

Vraag 56

Commentaar aios 1:

- Mijn inziens is op basis van de gegeven informatie geen goede keuze te maken tussen de antwoordopties en staat een juist antwoord (5 jaar) er niet tussen. Bij deze beperkte informatie zou ik nooit direct kiezen voor 'geen surveillance' maar me eerst verder informeren:

Wat was de uitgebreidheid van de ziekte bij de index scopie op 12 jarige leeftijd? Wat was de uitslag van de screening scopie 8 jaar na de index scopie? Is er sprake van een familiair risico op CRC? Heeft er behandeling plaats gevonden, was deze effectief of heeft patiënt behandeling niet nodig gehad/ geweigerd?

Afhankelijk van de antwoorden op deze vragen zou volgens de richtlijn surveillance over 3 of 5 jaar geïndiceerd zijn.

Commentaar aios 2:

- Het betreft een langer dan 8 jaar bestaande ziekte van Crohn van het ileum en **coecum**. Waarom zou chronische betrokkenheid van het coecum niet gelden als aangedaan colon. In de IBD richtlijnen of CRC richtlijnen staat volgens mij nergens vermeld dat het risico op ontwikkelen van CRC in het coecum lager zou zijn en geen surveillance behoeft. Er is dan wellicht sprake van beperkte betrokkenheid (<50%) van het colon, maar in dat geval is het surveillance advies volgens de Nederlandse IBD-richtlijn of ECCO Guidelines alsnog 5 jaar.

Reactie voortgangstoetscommissie:

Volgens de Nederlandse richtlijn geldt dat bij 'patiënten dient te worden geadviseerd om te participeren in een surveillanceprogramma, behalve als er alleen sprake is van een proctitis (bij CU) of betrokkenheid van slechts één colonsegment (bij ZvC)'.

Aanpassing:

Antwoordmodel handhaven

Vraag 57

Commentaar aios 1:

- Bij deze 28-jarige vrouw met kinderwens is er sprake van M. Crohn met een matig-ernstig fenotype, met o.a. perianale fisteling. Uiteindelijk is zij, een jaar geleden, in remissie gekomen middels combinatie-therapie (AZA, allo en IFX).
Ten aanzien van de behandeling van de M. Crohn an sich, bestaat er absoluut een behandelindicatie. Het staken van de IBD behandeling zal zeer waarschijnlijk, bij huidig fenotype van ziekte en pas 1 jaar klachtenvrij onder combinatie-therapie, leiden tot een relapse van de ziekte.
Het bewijs dat allopurinol teratogeen is, is daarnaast slechts flinterdun. In het document waar naar verwezen wordt staat "Er zijn maar enkele case reports bekend wat betreft het gebruik tijdens de zwangerschap en de uitkomst van de zwangerschap. De uitkomsten verschillen". Tevens wordt genoemd "De werkgroep adviseert allopurinol terughoudend voor te schrijven in het eerste trimester en alleen toe te passen bij patiënten waarbij het niet mogelijk is deze combinatie voor de conceptie te stoppen en eventueel te switchen naar een ander onderhoudsmedicijn." Als aanbeveling wordt in deze richtlijn afgesloten met "Het is belangrijk dat de IBD in een rustige fase is voor een goede uitkomst van een zwangerschap; actieve ziekte brengt meer risico's met zich mee."
In een recente systematic review met meta-analyse wordt geconcludeerd "The association between allopurinol and teratogenicity appears to be weak and limited to two reports with uncertain causality". (Simsek et al, Reprod Toxicol, 2018).

Commentaar aios 2:

- Het zou bij deze patient geen zin hebben om alleen allopurinol te staken, gezien spiegels van azathioprine zonder allopurinol weer uit de pas zouden lopen. Daarom zou je azathioprine gelijk met allopurinol staken en niet alleen allopurinol. Bovendien is patiente al een jaar in remissie onder deze therapie en zou monotherapie met alleen infliximab een goede optie zijn.

Reactie voortgangstoetscommissie:

Citaat: Bij de voorgestelde antwoorden is B het enige antwoord wat overeenkomt met het advies van de werkgroep.

Aanpassing:

Antwoordmodel handhaven

Vraag 58

Commentaar aios 1:

- Dit is meer een vraag voor een internist. Of staat dit vermeld in een MDL-richtlijn?

Commentaar aios 2:

- Opportunistische infecties bij HIV patiënten worden door een standaard internist-infectioloog behandeld en niet door een MDL-arts. Dit is dan ook geen basiskennis die van een MDL-arts verwacht dient te worden en hoort niet thuis in een algemene voorgangstoets MDL.

Commentaar aios 3:

- Gezien het CD4 getal lager is dan 200 heeft deze pt al per definitie aids en dient er overlegd te worden met infectioloog. Het is niet aan ons om HAART voor te schrijven lijkt me.

Commentaar aios 4:

- Mijns inziens op zich een duidelijke vraag maar het juiste antwoord ontbreekt. Er vanuit gaande dat we MDL-artsen zijn en geen internisten zou ik vanuit die rol bij een immuun gecompromitteerde patiënt starten nitazoxanide bij een cryptosporidium infectie. Het starten van HAART therapie (wat op zijn plaats is gezien het lage CD4 getal) zou ik overlaten aan een internist.
SWAB: Bij immuuncompetente patiënten kan bij persisterende diarree behandeling met nitazoxanide 2dd 500 mg ged 3 dagen worden overwogen.

Commentaar aios 5:

- De literatuur die aangedragen wordt, is een artikel uit de Lancet uit 1998 gebaseerd op een populatie van 9 patiënten met HIV en Cryptosporidium en een artikel uit het International Journal of General Medicine uit 2012 gebaseerd op 13 patiënten met HIV en Cryptosporidium.
Daarnaast verwijst de richtlijn van HIV behandelaren naar de NIH guidelines waarin staat:
 - “Consider: Nitazoxanide 500 mg to 1,000 mg PO twice daily with food for 14 days (CIII) plus optimized ART, symptomatic treatment, and rehydration and electrolyte replacement, or Paromomycin 500 mg PO four times a day for 14 days–21 days (CIII) plus optimized ART, symptomatic treatment, and rehydration and electrolyte replacement”
 - In de full text van deze richtlijn staat: “Adverse events associated with nitazoxanide are limited and typically mild, and no important drug-drug interactions have been reported. Because of the clinical significance of cryptosporidiosis, many experts will institute a trial of nitazoxanide or paromomycin in conjunction with ART, but never instead of ART, despite the paucity of evidence that such antiparasitic therapy is beneficial (CIII).”

Daarnaast is de HIV zorg in Nederland verdeeld over gespecialiseerde HIV behandelcentra, waarbij men zich kan afvragen of bovenstaande vraag behoort tot de parate kennis van een AIOS MDL of dat de boodschap moet zijn dat patiënte met HIV altijd overlegd moeten worden met een internist-infectioloog gespecialiseerd in HIV.

Vervolg commentaar vraag 58

Reactie voortgangstoetscommissie:

Het diagnosticeren en adviseren voor behandelen van diarree bij HIV patiënten is een taak van de MDL-arts. Kennis van diagnosticeren en behandeling van immuun incompetente patiënten met diarree eveneens.

Aanpassing:

Antwoordmodel handhaven

Vraag 59

Commentaar aios 1:

- Mijns inziens zou de beschrijving goed kunnen passen bij een strongyloides stercoralis infectie, met name gezien de huidklachten. Derhalve is het antwoord mijns inziens op zijn minst goed (nog los van of dit het best passende antwoord is) Kager, Strongyloides stercoralis, een verraderlijk buitenbeentje. NTVG 1993;137:2249-50

Reactie voortgangstoetscommissie:

Er wordt gevraagd naar de meest waarschijnlijke infectie, het geheel van klachten en symptomen in beschouwing nemend is de ancylostoma duodenale de meest waarschijnlijke verwekker

Aanpassing:

Antwoordmodel handhaven

Vraag 61

Commentaar aios 1:

- Mijn inziens staat het goede antwoord er niet tussen. Het is duidelijk dat gezien de lengte follow-up plaats dient te vinden na 3 jaar, waarmee antwoord A en C direct vervallen. In de casus is het onduidelijk of patiënt al medicatie gebruikt en of de scopie onder sedatie wordt verricht. Gezien de bevindingen zou ik graag een ppi willen starten (wat ook in de richtlijn wordt aanbevolen, zeker gezien de patiënt in de casus (al jaren) refluxklachten heeft). Dit ontbreekt bij antwoord optie D. Tevens zou ik bipten willen nemen. Gezien de leeftijd van patiënt en de grootte van de Barrett zou ik dit overwegen onder sedatie te doen. Refluxoesofagitis graad A op zich is geen reden om een gastroscopie te herhalen. Echter bovenstaande in ogenschouw nemend lijkt antwoord B completer dan antwoord D. Gezien antwoord A en C sowieso fout zijn valt te overwegen om B en D beide goed te rekenen danwel de vraag te laten vervallen en in de toekomst het antwoord anders te formuleren.

Reactie voortgangstoetscommissie:

In de huidige richtlijn zijn geen argumenten voor antwoord B bij deze gegevens. Op pagina 26 is de basis voor antwoord D geformuleerd.

Aanpassing:

Antwoordmodel handhaven

Vraag 63

Commentaar aios 1:

- Gezien het dalende bilirubine is een EUS voorafgaand aan een eventuele ERCP meer geïndiceerd. Zeker gezien het feit dat de abdominale echografie geen stenen in de CBD heeft aangetoond.

Commentaar aios 2:

- Het moge duidelijk zijn dat er in deze casus sprake is van cholangitis. Hierbij is galwegdecompressie (middels ERCP of percutane drain) duidelijk aangewezen. Er wordt echter gevraagd naar 'aangewezen vervolgonderzoek'. Dit heeft mij doen twijfelen tussen antwoord B (ERCP, behandeling) en C (EUS, onderzoek). In de casus is sprake van een verwijde CBD en stenen in de galblaas, maar een obstruerend concrement wordt niet beschreven. Ook blijkt uit de casus niet dat er eerder sprake was van symptomatisch galsteenlijden en/ of alarmsymptomen voor een maligniteit. Derhalve zou mijn voorkeur uitgaan naar een EUS, direct gevolgd door een ERCP.

Commentaar aios 3:

- Zijn wij oneens, dit wordt in de praktijk nooit gedaan, altijd EUS met optie tot ERCP, eerst zien of er nog sprake is van choledocholithiasis. AMC Protocol galstenen maart 2019 door. Dr. R.P. Voermans:
Bij voorspeld ernstige biliaire pancreatitis MET cholestase of verwijde galwegen bij echo indicatie voor EUS + ERCP (APEC)

Reactie voortgangstoetscommissie:

Bij deze patiënt is er sprake van een cholangitis met aangetoond galsteenlijden, dus een indicatie voor ERCP. Op basis van de casusweergave zijn er voldoende argumenten voor de diagnose cholangitis. Hoewel het verrichten van een EUS voorafgaand aan de ERCP te overwegen is, is het MEEST aangewezen onderzoek (en tevens behandeling) op dit moment een ERCP (met andere woorden, als je moet kiezen is een ERCP in ieder geval geïndiceerd en een EUS een optionele tussenstap). In het derde commentaar wordt gerefereerd aan de APEC trial, echter deze heeft betrekking op de diagnose pancreatitis, terwijl daar in deze casus geen sprake van is.

Aanpassing:

Antwoordmodel handhaven

Vraag 64

Commentaar aios 1:

- Ook hier ontbreken naar mijn mening belangrijke gegevens om de vraag goed te beantwoorden, er is ruimte voor discussie. Ja, cholecystectomy dient bij voorkeur zo snel mogelijk te gebeuren, liefst tijdens dezelfde opname. Wat hier ontbreekt is waar in de tijdlijn we zitten. Is deze patiënt hersteld na 2 dagen opname dan is antwoord A inderdaad het beste antwoord. Of is patiënt een uur geleden brakend en met veel pijn opgenomen en is zij mogelijk nog niet binnen de komende 3 dagen hersteld, dan is antwoord B beter.

Reactie voortgangstoetscommissie:

Hoewel de informatie betreffende de casus beperkt is, suggereert antwoord B dat er een indicatie is om NIET binnen een bepaalde termijn te opereren, maar dat eerst een aantal dagen gewacht moet worden alvorens een cholecystectomy uit te voeren. Dit is niet correct. De richtlijn geeft aan dat cholecystectomy binnen 3 dagen na opname geadviseerd wordt bij een milde biliaire pancreatitis. Contra-indicaties voor de operatie zijn niet gegeven. Het meest correcte antwoord, bij de gegeven informatie, is dus antwoord A.

Aanpassing:

Antwoordmodel handhaven

Vraag 68

Commentaar aios 1:

- Over het algemeen wordt in dit geval eerst een conservatief beleid met antibiotica afgewacht. Na een EMR wordt vaak vrij lucht gezien, bij een mogelijke microperforatie. Het klinisch beeld na starten van antibiotica zal bepalen of chirurgisch ingrijpen noodzakelijk is.

Reactie voortgangstoetscommissie:

In deze casus is er sprake van een peritoneaal geprikkelde buik in combinatie met vrij lucht en enig vrij vocht. Een kleine hoeveelheid vrij lucht kan inderdaad worden gezien na een EMR, maar het klinisch beeld (geprikkelde buik) pleit tegen een microperforatie en maakt dat er sprake is van een peritonitis, waardoor de voorkeursbehandeling chirurgisch is.

Aanpassing:

Antwoordmodel handhaven

Vraag 69

Commentaar aios 1:

- De casus suggereert actieve bloeding. Er staat nergens vermeldt dat de hematemesis is opgehouden, ze presenteert zich nu op de SEH. Hb en bloeddruk kan bij een actieve bloeding op elk moment zo maar verder dalen. Daarnaast zegt de richtlijn: 'Bij tekenen van een massale bloeding dient altijd erytrocytenconcentraat gegeven te worden, ook als het uitgangs-Hb normaal is.' Hematemesis die zich presenteert met een diepe anemie, zou je goed kunnen beschouwen als massale bloeding, ook als patiënt nu nog hemodynamisch stabiel is (jonge vrouw, geen cardiale VG).
Bij deze patiënt weten we de etiologie van de bloeding niet, maar gezien het lage Hb zal het waarschijnlijk meer zijn dan een beetje Mallory Weiss, met derhalve risico op verder bloeding. De richtlijn zegt ook: 'Het streef Hb voor een restrictief beleid ligt tussen de 4.5 en 5.5 mmol/l.'
Concluderende ben ik het niet eens met antwoord A maar zou ik gezien actieve bloeding gaan voor antwoord C.

Reactie voortgangstoetscommissie:

De door u geciteerde tekst uit de richtlijn luidt volledig: ' Bij hemodynamische instabiliteit en tekenen van een massale bloeding dient altijd erytrocytenconcentraat gegeven te worden, ook als het uitgangs-Hb normaal is'. In deze casus is geen sprake van hemodynamische instabiliteit en blijkt onvoldoende dat er sprake moet zijn van een "massale bloeding". De richtlijn wijst op de beperkingen van de evidence voor een restrictief transfusiebeleid, aangezien in deze studies patiënten met relevante comorbiditeit zijn uitgesloten. In deze casus is er echter sprake van een hemodynamisch stabiele jonge vrouw zonder relevante comorbiditeit, zodat er geen reden is voor het afwijken van de richtlijn, die adviseert een streef-Hb tussen de 4.5 en 5.5 mmol/l aan te houden (restrictief beleid).

Aanpassing:

Antwoordmodel handhaven

Vraag 72

Commentaar aios 1:

- Een hele rare vraag aangezien alle antwoorden fout zijn. Het voorgestelde antwoord A IFX 10mg/kg/dag. Dit suggereert dat je infliximab dagelijks gaat doseren!!
Normale notering van een eenmalige infusie is IFX 10mg/kg.
Daarnaast is er nog geen goede evidence voor dubbele dosering IFX. Ik heb hier zelf onderzoek naar gedaan en ken de paper van Gibson waar jullie naar refereren erg goed. Het accelerated infusion regime was lang niet altijd 10mg/kg, maar ook vaak recidiverende infusies binnen 24 dagen '3 induction doses of infliximab within a median period of 24 days.' De uitkomst was een benefit mbt early colectomy, maar niet op lange termijn... Bovendien betrof dit een historisch cohort, met selectiebias en geen rct. Alhoewel ik een grote 'fan' ben van intensieve infusies in Acute UC, is er nog onvoldoende bewijs voor het geven van IFX 10mg/kg en zeker niet wanneer er staat per dag. Bovendien is er circumstantial evidence dat je dit zou moeten doen bij een CRP>50, Albumine<30, ivm andere PK en mogelijke fecal loss. Alhoewel ik bij deze patiënt ook niet als eerste zou denken aan colectomie (maar aan normale dosering IFX), gezien het ontbreken van systemische toxiciteit (geen koorts, geen megacolon/geprikkelde buik), voldoet de patiënt wel aan Travis criteria: 'It could be predicted on day 3, that 85% of patients with more than eight stools on that day, or a stool frequency between three and eight together with a CRP > 45 mg/l, would require colectomy.' Gezien 8-10x ontlasting per dag, antwoord colectomie is dus het beste antwoord aangezien antwoord A fout is genoteerd en hier nog geen prospectief evidence voor is.
Onbegrijpelijk dat er in een toetsvraag een antwoord wordt goed gerekend waar een typefout in staat. Omdat ik iemand niet ga vergiftigen met dagelijks hoge dosering IFX heb ik voor het minst slechte antwoord gekozen van toch een colectomie. Ik ben bereid om over dit antwoord in discussie te gaan of dit verder toe te lichten aangezien ik in alle bescheidenheid een beetje onderzoek heb gedaan naar dit onderzoek en er flink van baal dat een verkeerd antwoord wordt goed gerekend.

Commentaar aios 2:

- In bovengenoemde vraag wordt een casus beschreven van een exacerbatie van een steroid-refractaire colitis ulcerosa onder adequate thiopurine therapie.
Als meest aangewezen beleid wordt infliximab genoemd in een dosering van 10mg/kg/dag. Dit antwoord is, door de toevoeging van de dagelijkse dosering, in ieder geval onjuist. Indien voor infliximab wordt gekozen is dit, mede gezien de bron waar naar verwezen wordt, ofwel volgens de reguliere dosering (week 0,2 en 6), ofwel op basis van de klinische noodzaak (waarbij in het gerefereerde artikel een mediane tijd tussen de infusies van 18 dagen zit). Een dagelijkse dosering van 10mg/kg is aldus onwenselijk, zowel voor de patiënt (immuunsuppressie), als voor het ziekenhuisbudget.
Het gebruik van Tacrolimus als rescue therapie in steroid-refractaire colitis ulcerosa staat als behandeloptie genoemd in de ECCO guidelines (statement 11H, "The response to intravenous steroids should be best assessed by the third day [EL3]; in non-responders, treatment options including ciclosporin [EL1], infliximab [EL1], tacrolimus [EL2], or surgery should be considered; Harbord et al, J Crohns Colitis, 2017).
Derhalve ben ik van mening dat antwoord A in deze vraag zeker niet de juiste is, en dat antwoord D goed gerekend zou moeten worden.

Vervolg commentaar vraag 72

Commentaar aios 3:

- Bezwaar want antwoord klopt niet: de dosering moet zijn 5 mg/kg. Hierdoor kozen mensen niet voor dit antwoord.
 - Literatuur: An accelerated infliximab induction regimen reduces the need for early colectomy in patients with acute severe ulcerative colitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2015 Feb;13(2):330-335.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2014.07.041. Epub 2014 Jul 30. Gibson DJ1, Heetun ZS2, Redmond CE2, Nanda KS2, Keegan D2, Byrne K2, Mulcahy HE2, Cullen G2, Doherty GA2.

Reactie voortgangstoetscommissie:

Er is hier een fout geslopen in het antwoordmodel, de genoemde dosering in het antwoordmodel is inderdaad incorrect.

Aanpassing:

Vraag komt te vervallen

Vraag 73

Commentaar aios 1:

- Mijns inziens leidt de casus hier tot verwarring. Antwoordt C en D kunnen natuurlijk direct weggestreept worden. In de casus staat echter dat patiënte geen wens heeft tot het geven van borstvoeding. Derhalve heb ik gekozen voor antwoord A 'adalimumab continueren en geen borstvoeding geven'. De vraag had allicht beter zonder casus gesteld kunnen worden 'Wat is het advies met betrekking tot adalimumab en het geven van borstvoeding'.

Reactie voortgangstoetscommissie:

Er lijkt hier sprake van een misverstand, de tekst in de vraagstelling luidt: "Ze heeft een wens tot geven van borstvoeding na de bevalling".

Aanpassing:

Antwoordmodel handhaven

Vraag 79

Commentaar aios 1:

- De normaalwaarde van de infliximab-spiegel zou vermeld kunnen worden. Is dit bewust weggelaten? Zodoende kun je de vraag beter beoordelen. Bij een goede spiegel - switch, bij een te lage spiegel - dosering ophogen.

Commentaar aios 2:

- In de casus is sprake van een langdurige Crohn. Het is onduidelijk hoe lang zij al infliximab gebruikt. Er is in ieder geval sprake van een goede therapeutische spiegel en geen antistoffen. Indien er sprake is van een partiele respons kan bij deze spiegel het doseerinterval worden verkort of de keerdosis worden verhoogd. Het is uit de casus verder niet duidelijk of zij nog andere medicatie gebruikt, in de richtlijn staat ook dat de voorkeur heeft infliximab te combineren met een thiopurine. Mijn inziens ontbreekt er een optie: antiTNFa effectief > nee > overweeg heekkundige opties (zie stroomdiagram https://www.mdl.nl/sites/www.mdl.nl/files/richtlijnen/richtlijn_2008_Inflammatoire-darmziekten-bij-volw_samenvatting_0.pdf)

Reactie voortgangstoetscommissie:

De streefwaarden van de spiegel van infliximab werden in deze casus bekend verondersteld. De infliximabspiegel is binnen de therapeutische range en de casus vermeldt niet dat er andere medicatie wordt gebruikt. Indien dit niet genoemd is, mag aangenomen worden dat er geen relevante medicatie wordt gebruikt. Antwoordoptie B suggereert ook dat zij momenteel geen thiopurine gebruikt. De optie van chirurgie zou eventueel te overwegen zijn, mits de lokalisatie van de ziekte zich daarvoor leent; deze informatie is niet gegeven in de casus. Bij uitblijven van effect bij adequate spiegels en afwezigheid van antistoffen zal ophogen van de dosering/verkorting van het interval of toevoegen van een thiopurine niet leiden tot het in remissie brengen van de ziekte bij deze patiënte; de switch naar een andere medicatieklasse is dus de meest voor de hand liggende optie bij de gegeven informatie.

Aanpassing:

Antwoordmodel handhaven

Vraag 81

Commentaar aios 1:

- Serologisch onderzoek ikv H.Pylori is volledig obsoleet. Daarom is deze vraag weinig klinisch relevant.

Reactie voortgangstoetscommissie:

Juist in het kader van het niet kunnen/willen staken van een PPI, kan de serologie behulpzaam zijn. In de praktijk wordt deze bepaling wel degelijk nog toegepast.

Aanpassing:

Antwoordmodel handhaven

Vraag 83

Commentaar aios 1:

- Zowel vraag D als F lijken mij goed, want ook in het geval van D mag hij zijn beroep uit oefenen.

Reactie voortgangstoetscommissie:

De grens die wordt aangehouden om te mogen werken is een virale HBV-load van ≤ 20.000 IU/L. Het woord “zodra” suggereert dat op het eerste moment nadat de load kleiner of gelijk aan de aangegeven waarde komt, de tandarts aan de slag mag. Zijn load is momenteel 25.000 IU/L. Indien antwoord D juist zou zijn, zou hij nog niet aan de slag mogen als zijn load bv 15.000 IU/L zou bedragen. Dit is niet het geval, waarmee antwoord F het correcte antwoord blijft. Indien het woord “als” wat gebruikt in plaats van “zodra”, zou antwoord D inderdaad ook intrinsiek juist zijn geweest.

Aanpassing:

Antwoordmodel handhaven

Vraag 87

Commentaar aios 1:

- Mijns inziens kan hier alleen antwoord C goed gerekend worden. Overall is het zeer moeilijk deze aandoening te behandelen en therapie is afhankelijk van de oorzaak. Er wordt wel een heel oud onderzoek aangehaald als bewijs voor het goede antwoord, waarbij nog staat vermeld dat het de enige RCT is. Het is echter een zeer kleine studie waarbij salbutamol is vergeleken met placebo en niet met andere therapeutische opties. Bovendien was het met name effectief bij patiënten met langdurige aanvallen (> 20 minuten) bij 'chronic proctalgia'. Het werkingsmechanisme is volstrekt onduidelijk en er is geen effect aangetoond op de rustspanning of relaxatie van de sfincter tijdens asymptomatische momenten. Het advies dit in te zetten voor de behandeling van proctalgia fugax is verder nergens terug te vinden. Uptodate geeft als advies nitroglycerine of biofeedback therapie (geen salbutamol) (https://www.uptodate.com/contents/proctalgia-fugax?search=proctalgia%20fugax&source=search_result&selectedTitle=1~16&usage_type=default&display_rank=1#H8)
Er is ook een onderzoek dat ondersteunt dat biofeedback therapie effectief is, wat bovendien non-invasief is (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=21654255>)
Warmte en ontspanning kunnen klachten verminderen. Ook zou diltiazem mogelijk nog werkzaam zijn of botox injecties. (zie ook de review uit 2010: Int J Colorectal Dis. Proctalgia fugax, an evidence-based management pathway. Jeyarajah S, Chow A, Ziprin P, Tilney H, Purkayastha S.)

Reactie voortgangstoetscommissie:

De evidence voor de behandeling van proctalgia fugax is inderdaad beperkt. Biofeedback therapie lijkt met name in de chronische vormen effect te hebben. Omdat de evidence erg beperkt is en ook wisselend van aard, is besloten de vraag te laten vervallen. De persoonlijke ervaring van meerdere voortgangstoetscommissie-leden is dat de salbutamolbehandeling bij sommige patiënten met proctalgia fugax een zeer gunstig effect kan hebben. Dit wordt ook wel ondersteund door oudere (niet-gerandomiseerde) en eveneens magere literatuur, die liet zien dat in sommige patiënte het effect spectaculair was, maar het bij andere patiënten geen effect had.

Aanpassing:

Vraag komt te vervallen

Vraag 90

Commentaar aios 1:

- Coeliakie patiënten hebben een verhoogd risico op het hebben van een deficiëntie van alle 4 de vitamines ten tijde van coeliakie diagnose. Mijn argumenten waarom ook vitamine B12 deficiëntie vaker voorkomt bij coeliakie patiënten dan in de algemene bevolking zijn:
 - Zie de nieuwe Europese richtlijn coeliakie, gepubliceerd in 2019 in UEG Journal door Al-toma et al. Hierin staat op pagina 597: “Vitamin B12 deficiency is present in 5–41% of untreated cases of CD (=coeliakie patiënten).151 “ .
 - In het aangehaalde artikel van Wierdsma et al zijn slechts 24 controles meegenomen. Om hieruit de conclusie te trekken (waarschijnlijk op basis van tabel 3) dat een vitamine B12 deficiëntie bij nieuw gediagnosticeerde patiënten met coeliakie gelijk is aan de algemene populatie vind ik een erg zwak bewijs.
 - Overigens zegt Wierdsma (2013) et al ook in hun artikel dat vitamine B12 vaak voorkomt bij coeliakie:
 - “Vitamin B12 deficiency was frequently observed in our CD-patiënt group (19%), in accordance with earlier studies, notably also in those without atrophic gastritis [17,18,26–28]. Intriguingly, this vitamin is typically absorbed in the terminal ileum. Apparently, the distal small bowel is functionally more affected than previously believed, based on pathohistological analysis of distal small bowel biopsy samples [43]. Vitamin B12 deficiency in untreated CD patiënts has been confirmed in several previously conducted European studies [18,25–28], ranging from 12% up to 41%. “
 - Bovengenoemde met in het achterhoofd de prevalentie van vitamine B12 deficiëntie in de gehele bevolking (bron: huisarts en wetenschap, https://www.b12kliniek.com/images/nhg-aaastandpunt_vitamine_b12.pdf) : De prevalentie van een verlaagde vitamine-B12-spiegel (gedefinieerd als een serumconcentratie lager dan 148 pmol/l) bedraagt in westerse landen enkele procenten en loopt op met de leeftijd, van minder dan 3% in de leeftijdsgroep van 20-39 jaar tot 10% of hoger bij mensen van 70 jaar en ouder.(NB: de gemiddelde leeftijd in de controle groep van Wierdsma et al was 43 (standaarddeviatie 12.9). Al met al lijkt er geen bewijs te zijn dat vitamine B12 deficiëntie net zo vaak voorkomt bij coeliakie patiënten als in de algemene bevolking, met name niet op 23-jarige leeftijd. Je zou eerder kunnen beargumenteren dat vitamine B12 frequenter voorkomt bij patiënten met coeliakie dan zonder coeliakie.

Commentaar aios 2:

- Volgens mij zou het antwoord Vitamine A moeten zijn
 - Bron: <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2017-0173.pdf>

Coeliakiepatiënten vergeleken met gezonde Nederlanders (n=24). De gemiddelde serum vitamine A-concentratie voor de controlegroep was 2,5 nmol/L (SD: 0,6) , met een range van 1,4-4,0 nmol/L. Niemand uit de controlegroep leek deficiënt (i.e. serum vitamine A < 1,2 nmol/L) [24]

Volgens de nieuwe Europese richtlijn coeliakie komt vitamine B12 deficiëntie voor bij 5-41% van de onbehandelde gevallen van coeliakie en volgens de NHG standaard *Vitamine B12*-deficiëntie bij 5 tot 10% van de normale bevolking.

- *European guidelines* Vitamin B12 deficiency is present in 5–41% of untreated cases of CD <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2050640619844125>

Commentaar aios 3:

- Het antwoord zou D zijn (vitamine B12), echter volgens de Europese richtlijn 2019 (At-Toma et al, United European Gastroenterol J. 2019 Jun;7(5):583-613. doi: 10.1177/2050640619844125. Epub 2019 Apr 13) treedt een laag vitamine B12 in 5-41% van onbehandelde coeliakie ptn op; Dit is gebaseerd op bron 151 (1. Hallert C, Svensson M, Tholstrup J, Hultberg B. Clinical trial: B vitamins improve health in patients with coeliac disease living on a gluten-free diet. Aliment Pharmacol Ther. 2009;29(8):811-816. doi:10.1111/j.1365-2036.2009.03945.x.)
Pagina 15 recommendation 4 stelt expliciet dat op B12 tekort getest dient te worden. De wetenschappelijke onderbouwing voor dit antwoord is bovendien uitermate zwak te noemen; het artikel stelt zelf vast dat b12 deficiëntie vaak voorkomt, maar verwijzen naar een klein artikel van eigen bodem.
Al met al ben ik van mening dat het antwoord op zijn minst niet onomstotelijk waar is en verwarrend is m.b.t. geldende richtlijnen. ik ben van mening dat deze vraag geschrapt dient te worden.

Reactie voortgangstoetscommissie:

In de literatuur wordt wisselend gerapporteerd over de vitamine B12 status bij patiënten met coeliakie in vergelijking met de algehele bevolking. In het artikel waaraan wordt gerefereerd wordt weliswaar geen duidelijk verschil gevonden, maar werd ook relatief vaak een vitamine B12 deficiëntie in de gezonden controles gevonden bij, zoals bovenstaand wordt aangegeven, een relatief kleine controlepopulatie. Vitamine A wordt, afhankelijk van de bron, ook als frequenter deficiënt aangegeven dan bij gezonder controles. Hiermee is er dus evidence dat voor elk van de gerapporteerde vitamines frequenter een tekort wordt gevonden bij patiënten met coeliakie dan in de algemene bevolking.

Aanpassing:

Vraag komt te vervallen

Vraag 91

Commentaar aios 1:

- Ik denk dat we ons hier moeten afvragen of er sprake is van een gastro-intestinale bloeding. Het is maar sterk de vraag of hier sprake is van melena, dit is in ieder geval niet geobjectiveerd (bij rectaal toucher bruine ontlasting). Tevens is er geen hemodynamische instabiliteit, slechts een milde anemie en geen hoog ureum (geen ureum/ kreat mismatch, voor zover betrouwbaar bewezen). Een eerdere Hb-waarde wordt ook niet gegeven, waarbij dus niet vast te stellen is of er sprake is van een Hb-daling. Voor een spoed scopie (antwoord C) is in ieder geval geen reden aan te wijzen. En het lijkt me ook niet wenselijk om elke patiënt die zegt zwarte ontlasting te hebben direct een scopie aan te doen (zonder ook voeding uit te vragen!).

Mijns inziens moet dus niet direct naar de scoop gegrepen worden. Mijn voorstel zou zijn om gastro-intestinaal verlies eerst meer aannemelijk te maken (danwel andere oorzaken van de milde anemie). Ik zou patiënt op de poli terug laten komen voor een uitgebreide anamnese en controle laboratoriumonderzoek, inclusief Hb en ijzerstatus. Aan de hand daarvan kan eventueel besloten worden tot het verrichten van een gastroscopie.

Dit in ogenschouw nemend vervallen opties A en B en C ook. Hierbij lijkt C nog het beste antwoord, er is geen reden om patiënt op te nemen maar hier wordt ten minste nog een poging gedaan om een gastro-intestinale bloeding/ verlies aannemelijker te maken.

Reactie voortgangstoetscommissie:

Bij deze patiënt is er verdenking op een mogelijke tractus digestivusbloeding met een lage Blatchford score. Voor een opname is geen indicatie. Hoewel te overwegen zou zijn een poliklinisch afspraak te maken, lijkt van de gegeven antwoorden een gastroscopie de dag na presentatie de meest aangewezen.

Aanpassing:

Antwoordmodel handhaven

Vraag 93

Commentaar aios 1:

- Obv recent verschenen artikel in Clinical gastroenterology and hepatology (<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.07.011>) wordt surveillance van cholangiocarcinoom bij PSC middels echo ofwel MRI/MRCP icm Ca19-9 elke 6-12 maanden geadviseerd, met voorkeur voor MRI gezien hogere sensitiviteit. Zie onderstaand citaat.
De richtlijn waarnaar gerefereerd wordt in het antwoordmodel is van een EASL guideline uit 2009 waarbij level of evidence voor jaarlijkse echo III/C2 is. Gezien de lage bewijslast en er tot heden nog weinig consensus is zou het correcte antwoord op deze vraag zowel a, b, c als d kunnen zijn.

Commentaar aios 2:

- Antwoord zou MRI lever moeten zijn, althans volgens de experts.
 - o AGA Clinical Practice Update on Surveillance for Hepatobiliary Cancers in Patients With Primary Sclerosing Cholangitis: Expert Review
[https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(19\)30744-X/fulltext](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(19)30744-X/fulltext)
A rational approach for screening PSC patients for cholangiocarcinoma is interval radiologic assessment using imaging of the biliary tree with either US or MRI/MRCP in combination with CA19-9 every 6 to 12 months.^{25, 26} Because of the superior sensitivity of MRI compared with US to detect cholangiocarcinoma, MRI is the imaging mode preferred by many experts for cholangiocarcinoma surveillance.

De geciteerde Richtlijn dateert uit 2009. Het algemeen leidende argument is dat het antwoord beleid conform de laatste Nederlandse richtlijn is.

Reactie voortgangstoetscommissie:

De laatste inzichten laten inderdaad zien dat een MRI scan superieur is voor de screening op cholangiocarcinoom ten opzichte van de echografie, het de laatste AGA clinical practice update van november 2019 suggereert inderdaad om elke 6-12 maanden een MRI/MRCP scan te verrichten als surveillance instrument. Hiermee worden meerdere antwoorden correct.

Aanpassing:

Vraag komt te vervallen

Vraag 95

Commentaar aios 1:

- Een wat matige (onbevredigende) vraag. Antwoord B en D kunnen weg worden gestreept. Echter antwoord A (ascarbose) is niet aantoonbaar onjuist.

Reactie voortgangstoetscommissie:

Bij deze patiënt is er sprake van vroege en late dumping. Acarbose kan de klachten van de vroege dumping juist doen toenemen en is daarom niet de meest aangewezen therapie.

Aanpassing:

Antwoordmodel handhaven