

MAGMA

TIJDSCHRIFT VAN DE NEDERLANDSE VERENIGING VAN
MAAG-DARM-LEVERARTSEN
JAARGANG 31 / NUMMER 2 / JUNI 2025



78

Thema: ijzer en andere mineralen

'Zonder ijzer geen leven'

86

Een opeenstapeling van koper (en meer)

100

Vaststellen risico op botbreuk staat centraal bij osteoporoseonderzoek

Hoe duur zijn de tomaten?



In 2016 publiceerde de Surinaamse auteur Cynthia McLeod haar bestseller *Hoe duur was de suiker?*. In korte tijd werden meer dan

200.000 exemplaren verkocht en al snel volgde een verfilming. Het boek gaat over de slavernij in de voormalige kolonie Suriname. In de VOC-tijd ontvoerden de Nederlanders talloze jonge mensen uit Afrika en deporteerden hen naar het Amerikaanse continent, waaronder Suriname. Om de Hollandse handen schoon te houden werden onder andere jonge Duitse mannen als dwangarbeiders ingezet om de schepen te bemannen. Sindsdien zijn enkele eeuwen verstreken, maar de oude VOC-mentaliteit zit nog steeds in de genen van veel Nederlanders. Regelmatig zie ik patiënten met hepatitis C of alcohol-gerelateerde leverziekte op mijn spreekuur. Ze komen vaak uit Polen, de

Baltische Staten en Roemenië, en werken veelal in de kassen in het Westland. Dankzij hun EU-paspoort kunnen ze vrij naar Nederland reizen, waar fruit- en groentetelers, zoals de voormalige plantagehouders, hen onder slechte arbeidsvoorwaarden en omstandigheden laten werken. Voor dit zware werk, waar de gemiddelde Nederlander zich te goed voor voelt, vindt geen medische keuring plaats. Zo kan het zijn dat zieke mensen beginnen aan fysiek belastende arbeid waarvoor ze ongeschikt zijn, totdat ze er letterlijk bij neer vallen.

En het blijft helaas niet bij de 'tomatenpluk'. Ook in sectoren zoals ook de horeca (denk aan de 'hotelmeisjes') en voedingsindustrie worden kwetsbare mensen uitgebuit. Ze spreken de taal niet, kennen hun rechten niet en worden misbruikt, zoals ook in onze Gouden Eeuw gebeurde. Er is nauwelijks iemand die daarbij stilstaat. Niemand die zich afvraagt hoe het kan dat wij voedings-

producten van 'de beste kwaliteit voor de laagste prijs' kunnen kopen. Weinig mensen beseffen dat hotelmeisjes vaak een deeltijdcontract hebben, maar geacht worden voltijs te werken. Mensen uit Oost-Europa, uit landen die ooit onderdrukt werden door de Sovjet-Unie, betalen de prijs om die van ons laag te houden.

Dit is het echte probleem van immigratie: het ontbreekt aan wet- en regelgeving om te voorkomen dat EU-medeburgers die bereid zijn laaggeschoolde arbeid voor ons te verrichten, met regelmaat worden uitgebuit. Dit zou hoog op de agenda moeten staan van onze minister voor Asiel en Migratie. Als EU-burger heb je recht op gelijke behandeling bij werving en selectie, arbeidsvoorwaarden, loon en gezondheidszorg. Dat laatste ligt in ónze handen. Laten we daar in elk geval allemaal ons best voor doen.

Rob de Knegt

INHOUDSOPGAVE



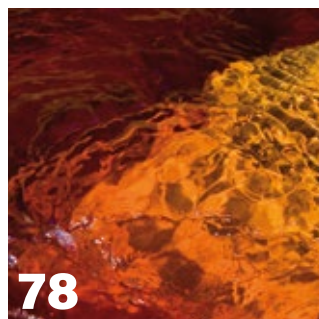
64

Darm
Patiëntenperspectief op de organisatie van zorg rondom inflammatoire darmziekten (IBD)



74

Kinder-MDL
Herregistratie-eisen endoscopie voor kinderartsen-MDL



78

Thema: IJzer en andere mineralen
Zonder ijzer geen leven



104

Nederlandse onderzoeker in de spotlight
Arno Bourgonje

STAND VAN ZAKEN **62** / PERISCOOP **63** / DARM **64** / SAVE THE DATE: GASTROLYMPICS **69**
REACTIES & INGEZONDEN **70** / OPROEP: 13C UREUM-ADEMTEST **73** / COLUMN **73**
KINDER-MDL **74** / MDL TRANSFERS **77** / THEMA: IJZER EN ANDERE MINERALEN **78-103**
NEDERLANDSE ONDERZOEKERS IN DE SPOTLIGHT **104** / PROEFSCHRIFTEN **107**
DE AFDELING **109**

Een stukje lever en een lapje gras



Begin mei vond het Europese levercongres van de EASL plaats in de RAI in Amsterdam. De aanwezigheid van dit congres in Nederland is niet onopgemerkt gebleven. Dankzij een bewustwordingscampagne van de EASL konden bezoekers hun lever gratis laten testen met een fibroscan. Voor veel Amsterdammers werd het een bijzonder uitje: eerst een levertest in de RAI en daarna richting Amsterdam-Zuidoost, waar ze op dezelfde dag een stukje grasmat van de Johan Cruijff ArenA konden bemachtigen. Voor dat laatste moest men overigens wel betalen: 80 euro voor 20 cm². Naast de lange rijen voor een gratis leveronderzoek laaide ook de discussie op sociale

media flink op. Hoewel de mediabelangstelling zich al snel richtte op de zin en onzin van diagnostiek en screening, blijft de kernboodschap van de EASL overeind: leefstijl heeft een aanzienlijke impact op het ontstaan en beloop van MDL-aandoeningen. Chronische leverziekten zoals MASLD verlopen vaak jarenlang zonder symptomen, maar kunnen uiteindelijk leiden tot ernstige gezondheidsproblemen. Ook andere MDL-problematiek wordt in belangrijke mate beïnvloed door factoren als alcoholgebruik, ongezonde voeding en onvoldoende lichaamsbeweging. Opvallend is dat, ondanks de commotie die deze internationale campagne teweegbracht in de (sociale) media, de EASL – als organisator en inhoudelijk verantwoordelijke – zelf niet is gehoord. Zowel de oproep om

meningen te geven als de sterke behoefte van mensen om zich uit te spreken krijgt wel de aandacht, terwijl de achterliggende gedachte naar de achtergrond verdwijnt. Media-aandacht voor MDL-zorg is waardevol, mits die bijdraagt aan daadwerkelijke verbeteringen in de zorg.

De vele uitdagingen in de zorg vragen erom dat we constructief met elkaar blijven zoeken naar oplossingen, samen in het veld staan en de bal spelen in plaats van roepen vanaf de tribune. Daar gaat de bal niet beter van rollen – zeker niet in de Johan Cruijff ArenA, waar de grasmat inmiddels volledig is uitverkocht.

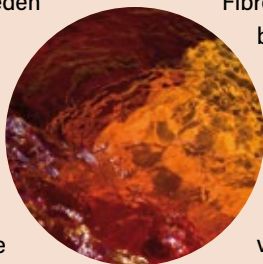
Was getekend,
Manon Spaander
voorzitter

THEMA

IJzersterk Het leven op deze planeet is volledig afhankelijk van sporenelementen. Cruciale cellulaire processen worden gedreven door elementafhankelijke enzymsystemen, waaronder cytochromen, die evolutionair een belangrijke rol speelden.

Wat moet de MDL-arts weten over elementen zoals ijzer, koper en zink? Hun rol in het metabolisme, ijzeropname, ijzertekort en ijzeroverload enerzijds, en de therapeutische mogelijkheden anderzijds, komen in dit nummer aan bod.

Ijzertekort is wereldwijd de meest voorkomende voedingsdeficiëntie. Naar schatting zijn 1,6 miljard mensen deficiënt, met de hoogste prevalentie bij kinderen en vrouwen in de reproductieve fase en tijdens zwangerschap. Omdat ijzeropname een pre-cair proces is, voornamelijk in het korte duodenale segment, hadden personen met de genetische aanpassing in het HFE-gen een voordeel. Nu is dit echter een nadeel en kan het zich ontwikkelen tot hemochromatose, waarbij de homozygote p.C282Y-mutatie klinisch het meest relevant is. Naast de eenvoudige behandeling in de vorm van aderlating zijn inmiddels ook andere methoden ontwikkeld om ijzerstapeling te voorkomen. De behandeling van ijzertekort blijft een uitdaging. Moet een



patiënt met normaal Hb maar laag serumijzer en ferritine ijzersuppletie krijgen? Hierover is veel discussie, maar na het lezen van dit themanummer zou dat geen issue meer hoeven zijn.

Omdat orale ijzerpreparaten vaak slecht worden verdragen, zijn verschillende intraveneuze behandelingen ontwikkeld. Een minder bekende bijwerking is hypofosfataemie. Dit kan specifieke klachten veroorzaken, zoals moeheid en zwakte, maar ook invloed hebben op het botmetabolisme. Verhoogde activiteit van Fibroblast growth factor 23 (FGF23) speelt hierin een belangrijk pathofysiologische rol. Discussies over kosten overschaduwen soms het belang van de patiënt, die, zeker bij frequente iv-toediening, een grotere kans heeft op het ontwikkelen van langdurige lage fosfaatspiegels. Fosfaat meten is weten: het is de sleutel tot optimaliseren van iv-behandeling en het voorkomen van klachten.

Wilt u zich nog verder verdiepen? Bezoek dan de nationale IJzerdag op 27 november in Utrecht.*

Ger Koek en Rob de Knecht

*<https://nascholing.benecke-marktwo.nl/Nationaalijzersymposium2025/#/?affil=IJZERMAGMA>

REDACTIE MAGMA De inhoud van MAGMA wordt bepaald door een onafhankelijke Redactieraad van 10 à 12 NVMDL-leden, inclusief 1 à 2 leden van NVMDL i.o.

Deze onafhankelijkheid houdt in dat de artikelen in MAGMA niet noodzakelijkerwijs het standpunt van de NVMDL weergeven. Wil je reageren op een artikel en/of een bijdrage insturen? Wend je dan tot de redactie via r.deknecht@erasmusmc.nl.

Referenties bij artikelen vind je in de DIGITALE editie. Kijk op www.mdl.nl/MAGMA/alle-edities en download de pdf. De verwijzingen zijn bijgevoegd vanaf pagina 113.

Patiëntenperspectief op de organisatie van zorg rondom inflammatoire darmziekten (IBD)

Resultaten van een vragenlijstonderzoek

Inflammatoire darmziekten (IBD), waaronder de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa, zijn chronische aandoeningen met een aanzienlijke impact op de kwaliteit van leven van patiënten.¹ De zorg voor IBD-patiënten is complex en omvat verschillende medische disciplines, zoals maag-, darm- en leverziekten (MDL), chirurgie, diëtetiek en psychologische ondersteuning. Daarnaast spelen medische behandelingen, zoals immunosuppressiva en biologische therapieën, een grote rol in de zorg rondom IBD.² Gezien de chronische aard van de ziekte en de behoefte aan frequente controles en behandelingen, is een efficiënte organisatie van zorg van groot belang. Technologische ontwikkelingen, zoals digitale consulten en apps voor ziektebeheer, kunnen bijdragen aan een verbeterde patiëntervaring en mogelijk leiden tot lagere zorgkosten.³ Toch is het essentieel om inzicht te krijgen in hoe patiënten zelf de huidige organisatie van zorg ervaren en welke verbeterpunten zij zien. Om deze redenen werd een vragenlijst afgenomen onder IBD-patiënten om hun mening te peilen over de huidige zorgorganisatie en mogelijke verbeteringen. De vragenlijst richtte zich op verschillende aspecten van de zorg, waaronder de frequentie van afspraken, de inzet van digitale hulpmiddelen, medicatiebeheer, en de tevredenheid over de zorgorganisatie. Ook kregen patiënten de mogelijkheid om suggesties te doen voor het efficiënter en kosteneffectiever organiseren van de zorg zonder kwaliteitsverlies. Door de ervaringen en meningen van patiënten in kaart te brengen, kunnen zorginstellingen en beleidsmakers gericht inspelen op de behoeften van deze groep. Dit onderzoek biedt waardevolle inzichten in hoe de zorg rondom IBD effectiever kan worden ingericht, met een focus op digitale innovaties

en patiëntgerichte benaderingen. In dit artikel worden de belangrijkste bevindingen besproken en worden aanbevelingen gedaan voor een toekomstbestendige IBD-zorg.

Methode

Voor het onderzoek naar het patiëntenperspectief op de organisatie van zorg rondom inflammatoire darmziekten (IBD) in Nederland hebben we gebruik gemaakt van een vragenlijst die is ontwikkeld met behulp van het *Castor Electronic Data Capture*-systeem. Deze vragenlijst is speciaal opgesteld om inzicht te krijgen in de ervaringen, behoeften en verwachtingen van IBD-patiënten met betrekking tot de zorg die zij ontvangen. De vragenlijst bestond voornamelijk uit gesloten vragen over verschillende aspecten van de zorg, zoals toegankelijkheid, communicatie en ondersteuning. Daarnaast bevatte de vragenlijst ook enkele open vragen, waarbij patiënten specifieke feedback of persoonlijke ervaringen konden delen. De antwoorden zijn verzameld en geanalyseerd om trends en patronen in de patiëntervaringen te identificeren, die vervolgens zijn gebruikt om aanbevelingen te doen voor de verbetering van de IBD-zorg in Nederland.

Resultaten

Demografische gegevens

In dit onderzoek hebben we de demografische en medische kenmerken van 628 patiënten met IBD in kaart gebracht. De leeftijdsverdeling van de deelnemers liet zien dat 67 personen (11%) tussen de 18 en 34 jaar oud waren, 141 personen (22%) behoorden tot de leeftijdsgroep 35-49 jaar, 228 personen (36%) waren tussen de 50 en 64 jaar oud, en 193 personen (31%) waren ouder dan 65 jaar. Wat betreft geslacht waren 425 van de deelnemers (68%) vrouw, 199 (32%)

man, en 4 (1%) identificeerden zich als non-binair. De verdeling van IBD-ziekte: 332 personen (50%) waren gediagnosticeerd met de ziekte van Crohn, 295 (45%) met colitis ulcerosa, 17 (3%) met IBD-U (unclassified colitis), 10 (2%) met microscopische colitis, en 3 personen (minder dan 1%) hadden short bowel syndroom of darmfalen (zie *Tabel 1*).

Zorgzwaarte

De meeste patiënten (479 personen, 73%) ontvingen zorg in niet-academische klinieken, terwijl 180 personen (27%) werden behandeld in academische centra. Interessant is dat de meerderheid van de patiënten (437 personen, 67%) al meer dan tien jaar met IBD leeft, wat wijst op een ervaren patiëntengroep met langdurige zorgbehoeften. De jaarlijkse frequentie van zorgafspraken varieerde: 202 personen (31%) hadden één keer per jaar een afspraak, en 246 (38%) twee keer per jaar. Sommige patiënten hadden frequenter bezoeken, tot meer dan vijf keer per jaar.

Medicatiegebruik

Van de onderzochte groep kregen 136 personen (21%) regelmatig een infuusbehandeling, voornamelijk elke zes tot acht weken. Andere frequenties varieerden van elke drie tot vier weken tot langer dan acht weken. De meest gebruikte medicatie betrof biologicals (267 personen, 42%), gevolgd door mesalazine (223 personen, 35%) en immunomodulatoren (123 personen, 20%).

De maximale acceptatie voor het risico op een opvlamming van de ziekte door een verlenging van het interval tussen infusen door varieerde. De meeste patiënten (51 personen, 79%) vonden een risico van 0-25% acceptabel. Ongeveer een derde (28%,

ofwel 18 patiënten) vond geen enkel risico acceptabel. Twee patiënten waren bereid een hoger risico te accepteren (70 en 80%). Daarnaast gaven 250 personen (87%) aan positief te staan tegenover het uitvoeren van zelfcontroles (zie Tabel 2).

Tevredenheid met huidige zorg

De bevindingen laten zien dat 25 personen (4%) zeer ontevreden waren, 36 (5%) ontevreden en 93 personen (14%) een neutraal oordeel hadden over de zorgorganisatie. De meerderheid van de deelnemers was positief: 303 personen (46%) waren tevreden en 201 (31%) zelfs zeer tevreden. Patiënten gaven aan dat er ruimte was voor verbetering in het zorgproces. Genoemde verbeterpunten waren onder andere: het verkorten van wachttijden (120 personen, 18%), meer digitale afspraken via telefoon of online (227 personen, 35%), betere communicatie (188 personen, 29%) en optimalisatie van de afspraakplanning (139 personen, 21%). Ondanks deze suggesties zagen 219 personen (34%) geen noodzaak tot verbetering en 116 personen (18%) droegen andere suggesties aan.

Afspraken: voorkeur voor digitale afspraken

Wat betreft de frequentie van afspraken, gaf een overgrote meerderheid van 505 personen (77%) aan het huidige aantal afspraken graag te willen behouden, 97 personen (15%) wilden liever minder afspraken en 51 personen (8%) zouden liever meer afspraken zien. De voorkeuren voor het type consult varieerden; 86 personen (13%) hadden altijd de voorkeur voor digitale afspraken, terwijl 292 (45%) de voorkeur gaven aan voornamelijk digitale afspraken als hun ziekte stabiel was. Anderen, 188 personen (29%), wilden digitale afspraken afhankelijk van de situatie of het type afspraak. Daarentegen gaven 52 personen (8%) zelden de voorkeur aan digitale consulten, en 38 (6%) hadden altijd de voorkeur voor fysieke afspraken. Een sub-analyse naar leeftijd (zie Tabel 3) liet zien dat er een grotere behoefte was aan afspraken op afstand bij patiënten ouder dan 34 jaar (32-40%) vergeleken met jongere patiënten van 18-34 jaar (16%,

Chi-Square $P = 0.003$). De wens om gebruik te maken van een IBD-app was echter groter bij patiënten jonger dan 65 jaar (ongeveer 65%) vergeleken met patiënten van 65 jaar (50%, Chi-Square $P = 0.002$). Wat betreft de leeftijd waren er geen grote verschillen in voorkeuren voor de frequentie van fysieke of digitale afspraken tussen de leeftijds-groepen.

Veel patiënten zien vooral winst in aanpassen in het afsprakensysteem. Een patiënt suggereerde dat fysieke consulten beperkt zouden moeten blijven tot noodzakelijke situaties, terwijl reguliere, routinegesprekken ook telefonisch kunnen plaatsvinden om kosten te drukken. Deze aanpak wordt al gedeeltelijk ondersteund door digitale apps, zoals Mijn IBD Coach, die regelmatige monitoring bieden zonder de noodzaak van frequente ziekenhuisbezoeken.

De interesse in technologische ondersteuning bleek ook uit het onderzoek, waarbij 378 personen (61%) aangaven een app te willen gebruiken om hun IBD in de gaten te houden. Verder waren 291 personen (83%) bereid om hun behandelplan aan te passen op basis van gegevens uit zo'n app. De impact van preventie en leefstijlverandering op het behandeltraject werd als significant ervaren, waarbij 109 personen (17%) meldden dat het een zeer grote impact had en 155 personen (25%) een grote impact ervoeren.

Kwalitatief onderzoek

Op de vraag wat zij verstaan onder goedkopere zorg van dezelfde kwaliteit, noemden patiënten efficiëntie, het verbeteren van de medicatievoorziening (bijvoorbeeld dichterbij huis), het gebruik van telefonische consulten, het verminderen van administratie, en de mogelijkheid om goedkopere medicatie te gebruiken. Enkele patiënten waren sceptisch en noemden het idee onmogelijk, terwijl anderen specifieke digitale tools, zoals een IBD coach-app, als potentieel kostenbesparend zagen (zie Tabel 4).

Tabel 1. Demografische gegevens van ondervraagde IBD-patiënten.

Parameter	Uitkomst
Leeftijd	
18-34 jaar	67 (11%)
35-49 jaar	141 (22%)
50-64 jaar	228 (36%)
> 65 jaar	193 (31%)
Geslacht	
Man	199 (32%)
Vrouw	425 (68%)
Non-binair	4 (1%)
Aandoening	
Ziekte van Crohn	332 (50%)
Colitis ulcerosa	295 (45%)
IBD-U	17 (3%)
Microscopische colitis	10 (2%)
Short bowel/darmfalen	3 (0%)
Setting	
Academische kliniek	180 (27%)
Niet-academische kliniek	479 (73%)
Aantal jaar met IBD	
<1 jaar	18 (3%)
1-2 jaar	24 (4%)
2-5 jaar	81 (12%)
5-10 jaar	94 (15%)
> 10 jaar	437 (67%)
Aantal afspraken per jaar	
1 per jaar	202 (31%)
2 per jaar	246 (38%)
3 per jaar	58 (9%)
4 per jaar	64 (10%)
5 per jaar	17 (3%)
> 5 per jaar	57 (9%)
Dagbehandeling met infuus	
Ja	136 (21%)
Nee	513 (79%)
Frequentie infuus behandeling	
Iedere 3-4 weken	15 (11%)
Iedere 5-6 weken	17 (12%)
Iedere 6-8 weken	68 (49%)
Langer dan 8 weken	9 (6%)
Anders	30 (22%)
Medicamenteuze behandeling	
Mesalazine	223 (35%)
Corticosteroiden	54 (9%)
Immunomodulatoren	123 (20%)
Biologicals	267 (42%)
JAK-remmers	26 (4%)
Studiemedicatie	6 (1%)
Ondersteunende therapie	70 (11%)
Overig	164 (26%)

Online afspraken wijzingen

Een ander veelgenoemd punt was de behoefte aan verbetering van online systemen voor het wijzigen van afspraken. Patiënten ervaren frustraties over systemen die claimen online wijzigingen van afspraken met artsen of verpleegkundigen te ondersteunen, terwijl dit in de praktijk niet mogelijk is. Dit leidt tot lange wachttijden aan de telefoon, wat inefficiënt is voor zowel patiënt als ziekenhuis (zie Tabel 4).

Voorkeur voor meer lokale organisatie van zorg: van behandelingen tot diagnostiek

Verder kwam naar voren dat het lokaal afleveren van medicatie, zoals infliximab, kosten en tijd kan besparen voor patiënten die nu ver moeten reizen en te maken hebben met bezorgkosten vanuit academische ziekenhuizen. Ook de organisatie van onderzoeken, zoals MRI-scans en bloedonderzoeken, kan efficiënter door deze op één dag te plannen, dat meerdere reizen naar het ziekenhuis bespaart (zie Tabel 4).

Discussie

De discussie van de resultaten van dit onderzoek naar de organisatie van zorg voor patiënten met IBD belicht specifieke gebieden waar verbeteringen mogelijk zijn, die zowel kostenefficiëntie als het behoud van hoge kwaliteitsstandaarden in de zorg kunnen bevorderen. Een belangrijk resultaat is de algemene tevredenheid van patiënten over de huidige zorg, maar er zijn ook duidelijke kansen voor verbetering in de efficiëntie van zorgprocessen.

Patiënten suggereren meer digitale afspraken en meer zorg die dicht bij de patiënt georganiseerd is, zoals diagnostiek en medicatie. Deze feedback wijst op een sterke behoefte aan stroomlijning van de zorgprocessen, wat kan leiden tot zowel directe kostenbesparingen als verbeterde patiënttevredenheid. Een opvallend resultaat uit het onderzoek is de voorkeur van patiënten voor meer digitale zorgopties, zoals telefonische en online consulten. Deze behoefte blijkt bovendien sterk aanwezig te zijn bij de oudere patiëntengroepen (>34 jaar). Ook



Ahmed Bayoumy en Nanne de Boer

'Dit onderzoek laat zien dat er substantiële mogelijkheden zijn om de IBD-zorg in Nederland te verbeteren.'

was ongeveer de helft van de patiënten van 65 jaar of ouder bereid om een IBD-app te gebruiken, wat aangeeft dat er ook binnen deze groep behoefte bestaat aan gebruik van digitale middelen. Dit ondersteunt het potentieel van telehealth in het efficiënter organiseren van zorg voor chronische aandoeningen. Patiënten geven aan dat deze opties niet alleen de toegankelijkheid van zorg verbeteren, maar ook bijdragen aan een verlaging van de zorgkosten. Dit lijkt in overeenstemming te zijn met de wetenschappelijke literatuur, een studie van Nielsen e.a.⁴ liet zien dat IBD-patiënten een digitaal consult als een waardevol alternatief voor een fysiek consult beschouwden. Tegelijkertijd waren er ook zorgen over de mate waarin verslechtering van symptomen opgepikt konden worden via het digitale consult. Een recente Nederlandse studie van Hermesen e.a.⁵ liet zien dat meer dan de helft (55.9%) van de ondervraagde IBD-patiënten gebruik maakte van digitale middelen voor zelfmanagement. De patiënten gaven aan positieve ervaringen te hebben met het gebruik van digitale middelen bij het zelfmanagement van IBD, maar uitten ook zorgen over de privacy van deze middelen.

Wat betreft de logistiek rondom medicatieverstrekking geven de patiënten aan dat het distribueren van medicatie, zoals infliximab, via lokale zorginstellingen reistijd en -kosten voor patiënten kan verminderen en tegelijkertijd de operationele kosten voor zorginstellingen kan verlagen. Ook de organisatie van medische onderzoeken en het wijzigen van afspraken kan efficiënter. Veel patiënten ervaren problemen met online systemen die niet functioneren zoals beloofd, wat leidt tot frustratie en onnodig tijdverlies. Het verbeteren van deze systemen kan bijdragen aan een betere patiëntervaring en potentiële kostenbesparingen door verminderde administratieve lasten. Interessant is dat sommige patiënten voorstellen om infuusbehandelingen te decentraliseren naar de thuissituatie of naar externe locaties. Dit zou niet alleen de druk op ziekenhuisfaciliteiten kunnen verlichten, maar ook de patiënttevredenheid kunnen verhogen door zorg dicht bij huis te brengen.

Conclusie

De bevindingen van dit onderzoek laten zien dat er substantiële mogelijkheden zijn om de IBD-zorg in Nederland te verbeteren. Dit kan onder andere door het implementeren van de aanbevelingen van patiënten, zoals het aanbieden van meer digitale consulten, het faciliteren van zelfcontroles, het online wijzigen van afspraken en het organiseren van zorg dichtbij de woonomgeving van de patiënt, bijvoorbeeld voor diagnostiek en het verkrijgen van medicatie. Patiënten staan bovendien open voor het gebruik van innovaties zoals een app, en zijn bereid om hun behandelbeleid daarop aan te passen.

A.B. Bayoumy, Amsterdam UMC

D. Kleemans, Amsterdam UMC

D. van der Horst, Crohn&Colitis NL

M.P. Scherpenzeel, Crohn&Colitis NL

K.H.N. de Boer, MDL-arts Amsterdam UMC

Kijk voor tabel 4 en de referenties in de pdf van MAGMA 2-2025 (p. 113 e.v.) op www.mdl.nl/MAGMA/alle-edities.

Tabel 2. Uitkomsten van gesloten vragen in de vragenlijst.

Parameter	Uitkomst	Parameter	Uitkomst	Parameter	Uitkomst
Tevreden over organisatie polikliniek		Verhouding fysieke-digitale consulten		Zou je gebruik willen maken van een app om IBD in de gaten te houden?	
Zeer ontevreden	25 (4%)	Altijd voorkeur digitale afspraak	86 (13%)	Ja	378 (61%)
Ontevreden	36 (5%)	Meestal digitaal, alleen als ziekte stabiel is	292 (45%)	Nee	116 (18%)
Neutraal	93 (14%)	Af en toe, afhankelijk van situatie/type afspraak	188 (29%)	Misschien	131 (21%)
Tevreden	303 (46%)	Zelden, voorkeur aan fysieke afspraak	52 (8%)	Bereid om behandelplan te veranderen op basis van gegevens app?	
Zeer tevreden	201 (31%)	Altijd fysieke afspraak	38 (6%)	Ja	291 (83%)
Manier om proces te verbeteren		Maximaal acceptabele risico opvlamming bij verlengen interval tussen infusen.		Nee	35 (10%)
Kortere wachttijden	210 (18%)	0%	18 (28%)	Misschien	24 (7%)
Digitale afspraken (telefoon/online)	227 (35%)	1-25%	33 (51%)	Invloed preventie op behandeltraject	
Efficiëntere communicatie	188 (29%)	26-50%	12 (18%)	Zeer grote impact	109 (17%)
Betere planning afspraak	139 (21%)	51-75%	1 (2%)	Grote impact	155 (25%)
Geen verbetering	219 (34%)	76-100%	1 (2%)	Enige impact	176 (28%)
Overig	116 (18%)	Bereidheid controles zelf uit te voeren		Kleine impact	64 (10%)
Handhaven aantal afspraken		Ja	250 (87%)	Geen impact	28 (4%)
Ja	505 (77%)	Nee	36 (13%)		
Minder afspraken	97 (15%)				
Meer afspraken	51 (8%)				

Tabel 3. Uitkomsten van digitale middelen gestratificeerd op leeftijd.

	18-34 jaar	35-49 jaar	50-64 jaar	65 jaar of ouder	P-waarde
Meer afspraken op afstand? (telefoon/beeldbellen)					
Nee	56 (84%)	85 (60%)	139 (61%)	132 (68%)	0.003 (Chi2)
Ja	11 (16%)	56 (40%)	89 (39%)	61 (32%)	
Wens om gebruik te maken van IBD app?					
Nee	6 (9%)	17 (12%)	41 (18%)	48 (25%)	0.002 (Chi2)
Misschien	17 (25%)	29 (21%)	38 (17%)	46 (25%)	
Ja	44 (66%)	93 (67%)	148 (65%)	93 (50%)	
Hoe vaak afspraken via telefoon of beeldbellen?					
Nooit, ik vind fysieke afspraken beter	3 (5%)	4 (3%)	13 (6%)	17 (9%)	0.03 (Chi2)
Zelden, ik geef de voorkeur aan fysieke afspraken in de polikliniek	7 (10%)	9 (6%)	12 (5%)	20 (11%)	
Af en toe, afhankelijk van situatie en type afspraak	21 (31%)	31 (22%)	62 (27%)	64 (34%)	
Meestal, maar alleen als mijn ziekte stabiel is	29 (44%)	77 (55%)	106 (47%)	70 (37%)	
Altijd, ik geef de voorkeur aan telefonische afspraken of videobellen.	7 (10%)	20 (14%)	35 (15%)	20 (11%)	

COLOFON

MAGMA is een uitgave van de Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen. Het magazine wordt gratis toegezonden aan Nederlandse MDL-artsen en andere MDL-geïnteresseerde specialisten, medische bibliotheken en besturen van patiëntenorganisaties. MAGMA verschijnt vier keer per jaar.

Oplage 2600 exemplaren **Redactie** Kirill Basiliya, Sietske Corporaal, Carina Verstraete, Renée Duijzer, Marina Grubben, Clasine de Klerk, Rob de Knegt, Ger Koek, Lieke Koggel, Govert Veldhuijzen, Fanny Vruik, Rachel West **Interviews** Erik Visser, Carina Verstraete **Eindredactie** Van Luyken **Redactieadres** Dr. R.J. de Knegt, hoofdredacteur MAGMA Erasmus MC, Postbus 2040, 3000 CA ROTTERDAM. E-mail: r.deknegt@erasmusmc.nl **Abonnementen** Secretariaat NVMDL, Postbus 657, 2003 RR Haarlem. E-mail: secretariaat@mdl.nl **Vormgeving** AC+M, Woerden **Druk** Deltabach Grafimedia BV, Nieuw-Vennep, ISSN: 1384-5012

MAGMA Magma is, volgens Van Dale, 'de gesmolten massa van silicaten en oxiden in het binnenste der aarde'. Het staat als naam van dit tijdschrift voor het binnenste van de mens én voor de dynamiek van het vakgebied maag-darm-leverziekten **Coverfoto** iStock

Advertentie

SAVE THE DATE

3^e EDITIE GASTROLYMPICS ZATERDAG 5 JULI 2025

Na succesvolle edities in Amsterdam (2019) en Rotterdam (2023) vindt komende zomer de derde editie plaats van hét sportevenement voor medisch specialisten, a(n)iossen, arts- onderzoekers, physician assistants en verpleegkundig specialisten MDL in Nederland: de GastrOlympics. Regio Groningen nodigt u van harte uit op zaterdag 5 juli 2025 op het sportcomplex van V.V. Berkum te Zwolle.

Bij dit landelijke sportevenement strijden de zeven opleidingsregio's in verschillende teams tegen elkaar met slechts één doel: het winnen van de felbegeerde trofee. Traditiegetrouw is de prijs dat de winnende regio de volgende editie van de GastrOlympics organiseert. Winnen lukte de Groningers in 2023 echter niet. De Rotterdamse equipe benutte bij de laatste editie, gehouden onder de rook van De Kuip, het thuisvoordeel optimaal en bleek de sterkste. Door een onnavolgbare eindsprint op het afsluitende onderdeel, de estafette, werd Groningen tweede, waardoor de komende GastrOlympics in 'het Noorden' zullen plaatsvinden. Dit jaar zijn ook physician assistants en verpleegkundig specialisten MDL van harte







05-07-2025

GASTROLYMPICS 2025

LOCATIE: V.V. BERKUM, ZWOLLE

Hét sportevenement van het jaar
voor alle MDL-artsen/assistenten/onderzoekers!

gastrolympics.com

uitgenodigd om deel te nemen. Naast 'klas-siekers' als voetbal, estafette en de beruchte stormbaan, doen enkele nieuwe sporten hun intrede: archery tag, escaperoom en schaken. Bij dit laatste onderdeel wordt iedere opleidingsregio uitgedaagd om haar Magnus Carlsen of Judit Polgár naar voren te schuiven voor een simultaanschaakpartij tegen dé schaakkampioen(e) van Groningen. De dag wordt afgesloten met een borrel, barbecue en feest.

Inschrijving geopend

Geef u nu samen met uw collega's op via www.gastrolympics.com.

Vragen?

Mail naar gastrolympics@gmail.com.

Tuchtrechtspraak verdient meer oog voor de aangeklaagde

In MAGMA 4-2024 (pag. 225-227) zet Peter Wahab de voor- en nadelen van de tuchtrechtspraak op een rijtje. Ik ben zeker voorstander van dit instituut, maar ik wil de schaduwkant nog eens benadrukken.

In mijn carrière ben ik verschillende collega's tegengekomen die dreigden het bijltje erbij neer te gooien. Hun goede intenties strookten niet met de negatieve emoties die ze bij zichzelf ervoeren rondom een tuchtrechtprocedure. In een recent artikel in Medisch Contact (MC 48, 28 november 2024, pag. 18-21) wordt nadrukkelijk aandacht gevraagd voor de bij een calamiteit betrokken professional.

Hoewel ik voorstander ben van de tuchtrechtspraak (enerzijds om als 'peer' de

vinger op de zere plek te leggen, anderzijds om oor te hebben voor de klacht), denk ik dat binnen dat instituut meer aandacht moet zijn voor de aangeklaagde. De impact van een procedure mag niet worden onderschat. Dit wordt fraai geschetst in een artikel in Medisch Contact van 27 maart 2025, waarin een gepensioneerd collega beschrijft hoe hij in zijn carrière vier keer voor de tuchtrechter moest verschijnen. Hij noemt vier aspecten die wat hem betreft de aangeklaagde onnodige schade berokkenen: (1) de openbaarheid, (2) de schijnanonimiteit, (3) het beroepsgeheim en (4) de context. Tevens draagt hij twee oplossingen aan: de eerste is de aanwezigheid bij de zitting van een professionele observator (bijvoorbeeld een psycholoog-systeemtherapeut), die zich bij het college zou kunnen voegen om zicht te houden op de systeemprocessen tijdens de voorbereidende gesprekken en overleggen, en de zitting zelf en besprekingen

daarna. Het doel hiervan is het bewaken van de emoties bij de direct betrokkenen en van de patronen van relatievorming tussen hen. De tweede oplossing is de zittingen weer besloten maken, ook al gaat dat tegen de tijdgeest van transparantie in. Wellicht kan het gevoel dat er 'onder één hoedje wordt gespeeld' worden voorkomen door de aanwezigheid van vertegenwoordigers van patiëntenverenigingen of van de inspectie, waarbij vertrouwelijkheid wel in acht wordt genomen. Het aantal en inhoud van de reacties op dit artikel spreekt boekdelen

Ook aan te raden is het artikel in Medisch Contact van 30 januari 2025 met de uitkomsten van een enquête onder lezers van het blad.

Tijd voor aanpassing van het tuchtrecht?

Paul Kingma, MDL-arts

De toekomst van het selectieproces

In MAGMA 1-2025, met als thema 'Kansenongelijkheid', kwam onder meer de sollicitatieprocedure aan bod. Graag reageren wij hierop.



Diversiteit binnen ons team MDL (bestaande uit aios, anios en specialisten) is van cruciaal belang. We streven naar variatie in competenties en achtergronden. Tijdens onze dagelijkse patiëntbesprekingen komt een brede blik tot stand, doordat verschillende perspectieven en ervaringen worden ingebracht. Omdat de meeste MDL-artsen uiteindelijk in een perifere ziekenhuis gaan werken, hebben we niet uitsluitend gepromoveerde collega's nodig. Digitale geletterdheid, onderwijservaring, sociale intelligentie en (verander)management zijn minstens zo belangrijk. Juist deze diversiteit maakt onze vakgroep gezond en toekomstbestendig.

De huidige sollicitatieprocedure is voor veel jonge artsen lastig te doorgronden. Mag je één of meerdere keren solliciteren? Binnen of buiten je regio? Is er een voorgesprek?

Is een aanbevelingsbrief gewenst? En waar vind ik überhaupt de vacature? In Alkmaar zien we regelmatig talentvolle, niet-gepromoveerde anios met belangstelling voor een opleidingsplek MDL. Door de onduidelikheden rond de selectieprocedure kiezen zij voor een ander specialisme of een andere regio.

Ook de samenstelling van de sollicitatiecommissie verdient aandacht. De huidige regionale commissie bestaat traditiegetrouw uit (plaatsvervangend) opleiders en aios van de OOR. Een meer diverse commissie, met variatie in professionele en persoonlijke achtergronden, kan het selectieproces verrijken en eerlijker maken. Dit draagt bij aan een breder perspectief en doet recht aan de verscheidenheid aan talent die het vakgebied nodig heeft.

Waarom ik me druk maak om de toegankelijkheid van de MDL-zorg



Wink de Boer, MDL-arts Bernhoven

Er is een discrepantie tussen de vraag naar MDL-zorg en het aanbod, en dat leidt overal in Nederland tot lange toegangstijden voor MDL-poli's. Ik maak me daar veel zorgen over.

Toen ik in 2007 zelf kanker had, moest ik tien dagen wachten op mijn CT-scan – de CT die moest laten zien of er wel of niet metastasen waren en of een curatieve resectie überhaupt nog mogelijk was. Het waren tien erg spannende en bepalende dagen. Ik heb toen besloten om me in mijn verdere carrière hard te maken om de onzekerheid en angst die wachtende patiënten ervaren aan te pakken.

Dit verklaart dan ook mijn drang om de wachtlijst aan te pakken. Lange wachtlijsten aan de poort zijn onacceptabel en dit is iets wat we als beroepsgroep moeten oplossen. Te lang wachten geeft gezondheidsschade als je iets mankeert, maar zelfs als dat niet zo is, levert wachten stress op door angst voor ziekte. Symptomatische mensen moeten snel bij ons terecht kunnen.

Van de politiek – VWS of verzekeraars – kunnen we geen oplossing verwachten. Extra geld of het inzetten van extra capaciteit gaat ons niet helpen. De enige oplossing om de toegankelijkheid te verbeteren is om keuzes te maken in ons zorgaanbod. Het gesprek hierover moet nu beginnen. Dat is lastig en roept allerlei ethische dilemma's op, maar tegelijkertijd moet het voor iedereen duidelijk worden dat alles blijven doen niet langer kan. Keuzes zijn echt nodig.

Onze klassieke manier van kiezen bestaat uit het vergelijken van twee behandelingen of zorgpaden bij één ziekte. Dat doen we in richtlijnen. Maar dat voldoet niet in het grotere vraagstuk waar we nu voor staan: hoe we in tijden van schaarste op een goede rechtvaardige manier onze

zorg prioriteren. Dan vergelijk je het maatschappelijk rendement van capaciteitsinzet en dan laat de evidence based geneeskunde als keuzetool ons in de steek. In tijden van structurele schaarste moeten we onze capaciteit daar inzetten waar deze het meest effectief en efficiënt is, zodat we enerzijds collectieve gezondheidswinst maximaliseren en anderzijds gezondheidsschade zoveel mogelijk beperken. Ik pleit er daarom voor om prioriteit te geven aan mensen met de grootste medische nood (curatie van klachten en ziekte boven preventie). Ik vind dat een belangrijk principe. In mijn open brief aan het NVMDL-bestuur heb ik ook het belang van gelijkwaardigheid en gelijke toegang tot zorg benadrukt.

Om onze zorg toegankelijkheid te houden moeten we dappere keuzes maken. Daarom heb ik ervoor gekozen om mijn oplossing voor het schaarste probleem – mensen na het verwijderen van poliepen terugverwijzen naar het BVO-darmkanker en niet langer endoscopisch vervolgen – in een open brief aan het NVMDL-bestuur voor te leggen. Ik heb deze open brief ook aan alle Nederlandse MDL-vakgroepen gestuurd, want dit gaat ons allen aan. Iedereen moet gaan nadenken over het verdelen van schaarste en de keuzes die daarbij horen. Als er een beter voorstel is om de wachtlijst weg te krijgen, dan moeten we dat direct omarmen. Maar rechtsom of linksom: onze zorg moet weer toegankelijk worden. Dat is de collectieve opdracht. En dat is mijn drijfveer.

Wink de Boer, MDL-arts Bernhoven

Tot slot zien we een maatschappelijke verantwoordelijkheid. De leeftijd waarop artsen aan hun opleiding beginnen stijgt, mede door de jarenlange promotietrajecten en langdurige anios-periode. Zonder duidelijkheid over selectiecriteria en kansen op een opleidingsplek raken jonge artsen mogelijk ontmoedigd, of kiezen zij voor een ander carrièrepad.

Een herziening van de selectieprocedure, met vooraf vastgestelde gevraagde competenties en meer aandacht voor diversiteit, is essentieel voor de kwaliteit van ons specialisme.

Vakgroep MDL, Noordwest Ziekenhuisgroep, Alkmaar
(14 MDL-artsen: 7 vrouwen en 7 mannen, 6 niet-gepromoveerd en 3 met buitenlandse roots.)

Advertentie

Wie gebruikt de ^{13}C ureum-ademtest voor Helicobacter-diagnostiek?

De ureum-ademtest is de gouden standaard voor niet-invasieve Helicobacter-diagnostiek. Ureum met een gelabeld koolstofatoom wordt door de patiënt gedronken; als er een Helicobacter-infectie aanwezig is, wordt het ureum in de maag afgebroken en vind je gelabeld CO_2 terug in de uitademingslucht. Als er geen Helicobacter-infectie is dan verlaat het gelabeld ureum ongesplitst het lichaam en bevat de uitgeademde lucht dus geen gelabeld CO_2 .

De ^{14}C ureum-ademtest werkt met een radioactief ^{14}C -atoom en de analyse kan alleen worden uitgevoerd in ziekenhuizen die een afdeling nucleaire geneeskunde hebben.

De ^{13}C ureum-ademtest werkt met het niet-radioactieve ^{13}C -atoom en het $^{13}\text{CO}_2$ in de uitademingslucht wordt gemeten met een massaspectrometer.

Gelabeld ureum wordt in kit vorm geproduceerd door de firma Infai (Helicobacter Test Infai®) en door de firma Richen (Heliforce®).

Door middel van deze oproep in MAGMA willen we inventariseren welke Nederlandse ziekenhuizen op dit moment de ^{13}C ureum-ademtest nog aanbieden en hoe vaak deze per jaar wordt uitgevoerd. Het doel is vervolgens om te kijken of we de test gezamenlijk in bulk goedkoper kunnen inkopen en of we

de analyse van de ademmonsters misschien kunnen centreren op één of meerdere locaties in Nederland.

Wordt de ^{13}C ureum ademtest in jouw ziekenhuis nog gebruikt?

Laat het ons weten door een e-mail te sturen naar w.deboer@bernhoven.nl.

Wink de Boer, MDL-arts Bernhoven



De Teslaschaamte voorbij

Volmondig Ja

... Ja! Tegen de geheimtaal die vanzelf spreekt ...

... Ja! Tegen onwankelbaarheid van overtuiging ...

Uit: ! door Simon Vinkenoog (1928-2009)

Schaamteloos zwelgend in privékapitaal bood Musk honderd miljard dollar aan Altman van OpenAI, die vervolgens een tegenbod van slechts negen miljard deed voor Elon's roddelgoot X. De ontheemde Zuid-Afrikaander met zijn ego dat tot Mars reikt, is een wetenschap hatende, machiavellistische machtsdenker. AI is niet voor mensen, maar voor de Grote EM zelf. Toegegeven, ook ik ben een slaaf van hun AI, datagedirigeerd en digitaal bewaakt. Mijn *great doctor's journey* wordt aangestuurd door EPIC (*what's in a name*) en privé zoef ik beschaamd weg met m'n Tesla, ingesteld op stille *Joe mode*.

Het Integraal Zorgakkoord gaat ook op de AI-toer. Onder invloed van tech-miljoenen binnenhalende IT-bedrijven komt het zorg(elijk)-bestuur van Nederland met een puik plan. Gedecreteerd met hun witgewassen, reine handen, ver van het bed uitgedokterd, verzinnen de zeer bekwame bestuurders a *great patient's journey* voor de zorg-

Heelal

hoe verder men keek,

hoe groter het leek.

Uit: Moderne Gedichten (1981), door Jules Deelder (1944-2019)

verslaafde patiënten. Met minder verpleegkundigen, minder dokters en voor minder geld. Ze oreren dat dokters eindelijk eens efficiënt gaan werken, met als verdoving tegen de pijnlijke werkelijkheid een spotgoedkoop infuus van de Almachtige AI. Onze onbescheiden zorgbestuurders zien slechts dollartekens, geen betekenis en hebben daardoor een verwrongen mensbeeld dat knellend, bestuurlijk passend en gedigitaliseerd is. Met altijd adequate algoritmes – de goddelijke statistiek – tot in onmenselijke consequentie doorgevoerd. De individuele gevoelens en angsten van de gewone patiënt worden gevangen in grenzeloze semiotiek.

En zo leggen de hallucinerende bestuurspadvindende in hun zorg-Tesla ons een megalomane *great AI-journey* op, langs oneindig veel gekoppelde gegevensknooppunten naar de gezondmakende hemel. Samen met Vinkenoog zeg ik dus: "Ja! Tegen deze geruststellende menselijkheid."

Herregistratie-eisen endoscopie voor kinderartsen-MDL: focus op kwaliteit door intercollegiale toetsing en periodieke evaluaties

Endoscopie bij kinderen vraagt om gespecialiseerde kennis en ervaring, vanwege de kwetsbaarheid van jonge patiënten en de noodzaak om procedures onder diepe sedatie of algehele narcose uit te voeren. Daarnaast verschillen de indicatie voor endoscopie en de endoscopische interventies bij kinderen in veel opzichten van die bij volwassenen. Om de kwaliteit en veiligheid van deze zorg te waarborgen, heeft de sectie kinder-MDL van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK), in nauwe samenwerking met de NVMDL, nieuwe *herregistratie-eisen endoscopie* geformuleerd voor kinderartsen-MDL. Hierin is een periodieke intercollegiale toetsing opgenomen om een constructief gesprek te faciliteren over de kwaliteit van endoscopische zorg bij kinderen en om tijdig verbeterpunten te identificeren. Deze nieuwe herregistratie-eisen markeren, naast de introductie van intercollegiale toetsing, tevens een verschuiving van de nadruk op kwantiteit naar kwaliteit. Dit is een geheel nieuw concept, dat we in de komende jaren gezamenlijk zullen evalueren om te bepalen of het daadwerkelijk bijdraagt aan de verbetering van de endoscopische zorg bij kinderen.

Kwaliteit van zorg als hoofddoel

In de nieuwe herregistratie-eisen endoscopie ligt de nadruk sterk op de kwaliteit van de endoscopische zorg, in plaats van op het behalen van een bepaald aantal procedures, door middel van periodieke intercollegiale toetsing en evaluaties. Deze aanpak heeft als doel niet alleen de individuele ontwikkeling van de kinderarts-MDL te bevorderen, maar ook een cultuur van samenwerking en kwaliteitsverbetering te stimuleren. Het

doel is om kinderartsen-MDL de ruimte te geven hun expertise in endoscopische ingrepen te behouden en verder te ontwikkelen, met als uiteindelijk doel de best mogelijke zorg te bieden aan kinderen met MDL-problematiek.

Evaluatie en intercollegiale toetsing: een constructieve dialoog

Een essentieel onderdeel van de herregistratie-eisen is de periodieke intercollegiale toetsing en evaluatie van de endoscopische vaardigheden van de kinderarts-MDL in het tweede en vierde jaar van de herregistratieperiode. Deze evaluaties worden uitgevoerd in overleg met een MDL-arts, bij voorkeur uit het eigen centrum. Tijdens deze evaluaties worden minimaal één gastroscopie en één coloscopie besproken, met aandacht voor de technische uitvoering van de procedures en mogelijke verbeterpunten. Het is belangrijk om te benadrukken dat deze intercollegiale toetsing niet moet worden gezien als een endoscopie-examen, maar als een gestructureerd moment om te reflecteren op de kwaliteit van de zorg en om verbeterpunten tijdig te signaleren. Dit proces moet bijdragen aan een gezamenlijke verantwoordelijkheid voor de zorgkwaliteit en het voortdurend verbeteren van de endoscopische vaardigheden van de kinderarts-MDL.

Speciale endoscopische verrichtingen

Voor de kinderarts-MDL die speciale endoscopische procedures uitvoert, zoals PEG-sonde plaatsing, poliepectomie of slokdarmdilataties, geldt dat deze ingrepen eveneens geëvalueerd zullen worden. Hoewel voor deze procedures geen minimale aantallen zijn vastgesteld, wordt van

de kinderarts-MDL verwacht dat deze voldoende ervaring heeft met de ingrepen om de kwaliteit van zorg te kunnen waarborgen. De periodieke evaluatie van deze procedures vindt, net als bij de reguliere endoscopische ingrepen, plaats in het tweede en vierde jaar van de herregistratieperiode middels intercollegiale toetsing.

Formulieren en informatie

Tijdens de intercollegiale toetsing vullen de kinderarts-MDL en MDL-arts twee (beknopte) formulieren in:

1. Faciliteiten en procedures formulier:

dit formulier richt zich op de infrastructuur en processen binnen de endoscopie-afdeling in het eigen centrum. Het bevat vragen over de kwaliteit van de endoscopie-unit, de beschikbare apparatuur, de efficiëntie van de procedures en de naleving van relevante richtlijnen.

2. Kwaliteitsregistratie en endoscopische vaardigheden:

dit formulier beoordeelt de endoscopische vaardigheden van de kinderarts-MDL, op basis van de intercollegiale toetsing door de MDL-arts en de evaluatie van de uitgevoerde procedures. Deze beoordeling wordt tijdens de toetsingsmomenten ingevuld en draagt bij aan een grondige evaluatie van de kwaliteit van de geleverde zorg.

Deze formulieren worden bij de herregistratieprocedure door de kinderarts-MDL ingediend, zodat de beoordeling plaatsvindt op basis van concrete gegevens en transparantie wordt gewaarborgd.



Kwaliteits- en complicatieregistratie

Ook bij de kinder-MDL zullen complicaties bij endoscopische ingrepen worden geregistreerd in de *Dutch Registration of Complications in Endoscopy* (DRCE). Dit stelt ons in staat om van elkaars ervaringen te leren en een cultuur te creëren waarin gezamenlijk wordt gewerkt aan het verminderen van complicaties en het verbeteren van de endoscopische zorg.

Minimale aantallen endoscopieën voor herregistratie

Hoewel de focus bij de herregistratie-eisen ligt op de kwaliteit van zorg, wordt voor het behoud van kwaliteit en veiligheid geadviseerd om als kinderarts-MDL gemiddeld 50 gastroscopieën en 50 coloscopieën per jaar te verrichten. Deze aantallen dienen als richtlijn om ervoor te zorgen dat de kinderarts-MDL voldoende *exposure* houdt om zijn of haar bekwaamheid te waarborgen. Daarnaast wordt van de kinderarts-MDL verwacht dat een logboek wordt bijgehouden waarin het aantal uitgevoerde endoscopieën, het percentage ileumintubaties en eventuele complicaties worden geregistreerd. Deze gegevens dragen bij aan transparantie en bieden handvatten voor verdere kwaliteitsverbetering. Voor speciale verrichtingen, zoals PEG-sonde plaatsing, poliepectomie en slokdarmdilataties, worden geen minimale aantallen vereist. Het is de eigen verantwoordelijkheid van de kinderarts-MDL om voldoende *exposure* aan deze procedures te waarborgen om de benodigde expertise op peil te houden. Als een kinderarts-MDL de gestelde aantallen niet behaalt, wordt aangeraden om endoscopieën bij volwassenen uit te voeren, onder (indirecte) supervisie van een MDL-arts. Dit helpt de

vaardigheden op peil te houden en draagt bij aan het waarborgen van de kwaliteit van zorg.

Het is mogelijk voor een kinderarts-MDL om zich te herregistreren voor uitsluitend gastroscopieën. In dat geval is de intercollegiale toetsing alleen gericht op gastroscopieën. Daarnaast is het ook mogelijk voor een kinderarts-MDL om zich te herregistreren als *niet-scopiërend kinderarts-MDL*. Dit betekent dat de registratie voor het uitvoeren van endoscopieën komt te vervallen.

Tijdspad en evaluatie

Voor herregistratie als kinderarts-MDL tussen januari 2027 en januari 2029 vindt de evaluatie alleen plaats in het vierde jaar van de herregistratieperiode. Dit biedt een eerste kans om de voortgang en de kwaliteit van de zorg te beoordelen. Na januari 2029 vinden er evaluatiemomenten plaats zowel in jaar twee als in jaar vier van de herregistratieperiode.

Na de vijf jaar durende herregistratieperiode zal een evaluatie plaatsvinden om de effectiviteit van de herregistratie-eisen te beoordelen. Dit biedt de mogelijkheid om na te gaan of de eisen daadwerkelijk bijdragen aan het verbeteren van de zorgkwaliteit. Waar nodig kunnen de eisen worden bijgestuurd, afhankelijk van de bevindingen uit de evaluatie.

Indien tijdens de evaluatie blijkt dat er verbeterpunten zijn, wordt in overleg met de betrokken MDL-arts een plan van aanpak opgesteld. Dit kan bijvoorbeeld inhouden dat de kinderarts-MDL extra ervaring opdoet door endoscopieën bij volwassenen uit te voeren, om zo de benodigde vaardigheden te verbeteren en te waarborgen. Dit kan plaatsvinden in het eigen centrum of een centrum dat bevoegd is voor de opleiding tot MDL-arts.

Kwaliteit boven kwantiteit: de voordelen
Door de nadruk te leggen op kwaliteit in plaats van kwantiteit, verwachten we verschillende voordelen:

- **Waarborgen van zorgkwaliteit:** door in gesprek te gaan over de kwaliteit van zorg kunnen verbeterpunten eerder worden geïdentificeerd en gericht worden aangepakt.
- **Versterking van de samenwerking:** de focus op kwaliteit bevordert de samenwerking tussen de kinderarts-MDL en de MDL-artsen in het eigen centrum, wat bijdraagt aan bredere en effectievere zorg voor kinderen met gastro-intestinale aandoeningen.
- **Kwaliteit als einddoel:** de verschuiving van kwantiteit naar kwaliteit helpt voorkomen dat het behalen van aantallen als maatstaf voor zorg wordt gehanteerd. Het zorgt ervoor dat de kwaliteit van zorg altijd centraal blijft staan.

Conclusie

De periodieke intercollegiale toetsing van endoscopische vaardigheden van de kinderarts-MDL als onderdeel van de nieuwe herregistratie-eisen voor kinderarts-MDL heeft als doel een constructieve dialoog met de MDL-artsen uit eigen centrum te bevorderen en zo de kwaliteit van de endoscopische zorg bij kinderen te waarborgen. Door te focussen op kwaliteit kunnen we gezamenlijk blijven streven naar optimale endoscopische zorg voor de jonge patiënten. De komende jaren zullen we de effecten van deze nieuwe eisen evalueren en bijsturen waar nodig.

Dr T.G.J. de Meij, kinderarts-MDL,
Amsterdam UMC

Dr. M. Wessels, kinderarts-MDL,
Rijnstate ziekenhuis

Dr. M. Groeneweg, kinderarts-MDL,
Maasstadziekenhuis

H. van Wering, kinderarts-MDL,
Amphia ziekenhuis

Dr. R. Scheenstra, kinderarts-MDL,
UMCG

Prof. Dr. B.L.A.M. Weusten, MDL arts,
UMC Utrecht

Dr. M. Groenen, MDL arts,
Rijnstate ziekenhuis

Advertentie

Voorjaarsverschuivingen

NOORDEN

Per 1 april heeft Emmanouil Pylaris Nij Smellinghe verlaten en is hij gestart als MDL-arts in het Wilhelmina Ziekenhuis in Assen, met als aandachtsgebied functionele aandoeningen. Jolanda Strebus heeft het Isala verlaten en is per 14 mei aan de slag gegaan als veertiende MDL-arts in de Noordwest Ziekenhuisgroep, als chef de clinique. Haar aandachtsgebieden zijn algemene MDL en oncologie.

OOSTEN

Geen verschuivingen.

ZUIDEN

Angelique Huijbers is vanuit het MMC per 1 november 2024 aan de slag gegaan als chef de clinique in het Anna Ziekenhuis in Geldrop en werd daarmee de vijfde MDL-arts. Sinds 1 mei 2025 heeft zij een vast dienstverband.

Simon Bac (opleiding UMCU) is per 1 januari 2025 begonnen in het Jeroen Bosch ziekenhuis, als elfde MDL-arts. Zijn aandachtsgebied is ERCP/interventies. Haoran Cheng (opleiding MUMC+) heeft het ETZ verlaten en is per 7 april 2025 gestart als vijftiende MDL-arts (all-round) in het Zuyderland Medisch Centrum. Rosel Sturkenboom rondsloot momenteel haar laatste weken als aios af in het Catharina Ziekenhuis in Eindhoven (opleidingsregio Maastricht). Per 1 juli 2025 start zij als zestiende MDL-arts in het Zuyderland Medisch Centrum, met als aandachtsgebied Oncologie & NGM. Dominique Clement vervult per 1 juli 2025 het King's College Hospital in Londen voor het MUMC+, waar zij als MDL-arts aan de slag gaat, met als aandachtsgebied voeding.

MIDDEN

Veel vernieuwing in het St Jansdal Ziekenhuis: Jos Jansen heeft het St Antonius in Nieuwegein verlaten en is gestart in St. Jansdal als tiende MDL-arts, met als aandachtsgebied IBD. Pieter Boonstra heeft het UMC Groningen verlaten en werkt per 1 april als elfde MDL-arts, met als aandachtsgebieden HPB en algemene MDL. Rosanne Ader heeft het Wilhelmina Ziekenhuis in Assen verlaten en is per 1 februari aan de slag gegaan als twaalfde MDL-arts in het St. Jansdal, met als aandachtsgebied motiliteit.

WESTEN

Rowan van Golen heeft het Reinier de Graaf Gasthuis verlaten en is sinds 1 mei aan de slag als hepatoloog in het Erasmus MC. In het Haaglanden Medisch Centrum is chef de clinique Myrthe de Jong begonnen als vaste maat, met aandachtsgebied geavanceerde endoscopie. Vanaf 1 juli gaat **Vincent Janmaat** (opleiding Erasmus MC) aan de slag in het Groene Hart Ziekenhuis in Gouda. Hij begint daar als chef de clinique en blijft daarnaast als universitair docent verbonden aan de MDL van het Erasmus MC.

DE AANTALLEN PER MEI 2025

680 MDL-artsen in Nederland (van wie 6 niet-leden van de NVMDL), 24 pensionado's (die nog werkzaam zijn), 197 aios MDL (waarvan 161 reeds lid van de NVMDL).

Nieuw in de rubriek MDL Transfers:

twee MDL-artsen vertellen over hun recente overstap.

Heb je zelf een nieuwe stap in je loopbaan gezet en wil je daar kort iets over vertellen? Neem dan contact op met hoofdredacteur Rob de Knecht via r.deknecht@erasmusmc.nl.



Rowan van Golen

"Na het voltooien van de opleiding tot MDL-arts in de regio Leiden, en een korte periode als chef de clinique in het Reinier de Graaf Gasthuis in Delft, maakte ik per 1 mei de overstap naar het Erasmus MC. Daar ga ik mij volledig richten op de hepatologie en levertransplantatie. Mijn grootste uitdagingen zie ik in het aanleren van leverechografie en het werken binnen de complexe, multidisciplinaire zorg rondom levertransplantaties."



Vincent Janmaat

"Na een opleidingstijd in de regio Rotterdam start ik per 1 juli als chef de clinique in het Groene Hart Ziekenhuis in Gouda. Daar zal ik MDL-zorg in de breedte uitoefenen, met extra aandacht voor oncologische zorg en grote poliepen. Ik hoop daar veel ervaring op te doen in een leuke groep. Aan het Erasmus MC blijf ik verbonden als universitair docent, waar ik mijn projecten, onder andere op het gebied van Barrett's slokdarm en grote poliepen, verder probeer uit te bouwen."



Bekijk de vacatures voor MDL-artsen op www.mdl.nl/vacatures-0 of scan de OR code.



De rol van de gastrointestinale tractus in relatie tot het ijzermetabolisme

De aardmantel bevat ongeveer 5 procent ijzer, het menselijk lichaam bevat 35 tot 45 mg ijzer per kg lichaamsgewicht. Ijzer komt voor in alle cellen van het lichaam. De belangrijkste bronnen zijn hemoglobine (60-70 procent), myoglobine, cytochromen (10 procent), ferritine (als belangrijkste voorraad) en transferrine (als transporteiwit, 20-30 procent).¹

Zonder ijzer is leven niet mogelijk, omdat het een zeer belangrijke rol speelt in talrijke metabole, enzymatische en inflammatoire processen. De ijzerhomeostase is een precair regelmechanisme en reageert snel op veranderingen in de ijzervoorraad. Een van de belangrijkste regulerende processen betreft de opbouw en afbraak van rode bloedcellen. Erytrocyten die in de milt worden afgebroken, geven hun ijzer af aan macrofagen, waarna het naar beenmerg wordt getransporteerd.²

Er gaat relatief weinig ijzer verloren, met uitzondering van vrouwen in de reproductieve fase, en tijdens periodes van groei. Gemiddeld is de opname en het verlies 1 mg per dag. De grote kracht van ijzer ligt in zijn snelle

oxidatie- en reductiecapaciteit, wat essentieel is voor vele processen. Als oxidator neemt Fe^{3+} (ferric) een elektron op, als reductor geeft Fe^{2+} (ferrous) een elektron af.

Voeding

Ijzer kan alleen via voeding worden opgenomen. Dit gebeurt op twee manieren: als vrijgemaakt non-haemijzer uit de plantaardige voeding en als haemijzer uit eiwitrijke producten. Non-haemijzer komt vooral voor in bladgroenten, peulvruchten, pompoenpitten, quinoa, gedroogd fruit en chocolade. Het haemijzer zit in vlees, eieren en schaaldieren. Gevarieerde voeding en een goede kuuwvoorbereiding bevorderen de opname van ijzer, die vervolgens wordt voorbereid in de maag.

Functie van de maag

In de maag is de zuursecretie van belang voor het vrijmaken van ijzer uit de voeding. Ten eerste wordt door pepsine in combinatie met een lage pH het haemijzercomplex uit eiwitten afgebroken en in chyme naar het duodenum getransporteerd. Bij een grote vleesinname treedt een vertraagde digestie op, waarbij reactief meer zuur en pepsine vrijkomt. Het non-haemijzer wordt door de kneedfunctie van de maag, onder invloed van zuur, vrijgemaakt in de vorm van Fe^{3+} , waarna het in bolussen in het duodenum terecht komt.

Duodenum, lumenale zijde

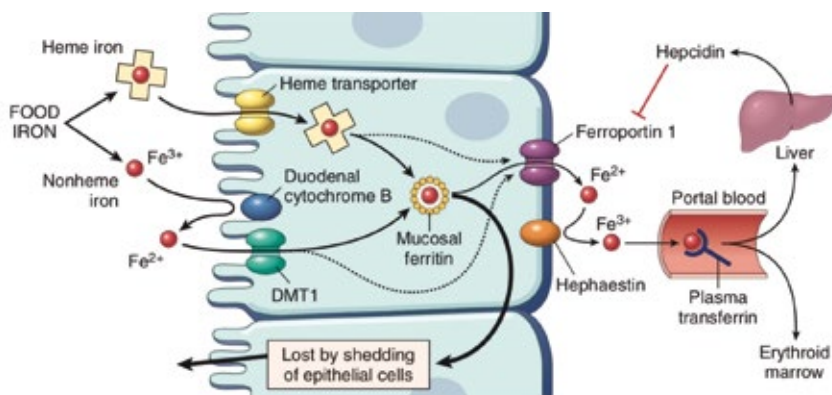
Ijzer wordt voornamelijk in het duodenum opgenomen, over een relatief kort traject van circa 25 cm (zie Figuur 1). Haemijzer wordt via de haemtransporter opgenomen. Non-haem ijzer moet eerst worden gereduceerd tot de Fe^{2+} -vorm om vervolgens de Divalent-Metal Transporter 1 (DMT-1) te kunnen passeren. De omzetting van Fe^{3+} wordt gefaciliteerd door duodenaal cytochroom B (DcytB), ascorbinezuur en ferrireductase, in een deels zuur milieu van het proximale duodenum.

De opname is een actief transportmechanisme dat alleen in de Fe^{2+} -vorm kan plaatsvinden. Dit divalente atoom concurreert met Ca^{2+} en Mg^{2+} , wat betekent dat voeding met veel calcium en magnesium moet worden vermeden wanneer ijzer per os als behandeling wordt gegeven.

Duodenum, basale zijde

Nadat haemijzer intracellulair is opgenomen, wordt Fe^{2+} vrijgemaakt uit het haemeiwit. Het vrijgekomen Fe^{2+} wordt vervolgens gereduceerd tot de minder reactieve vorm Fe^{3+} , waarna opslag plaatsvindt in de labiele ijzer pool (LIP) en het wordt gebonden aan ferritine.

Voor export wordt opnieuw Fe^{3+} gereduceerd tot Fe^{2+} , waarna het de ferroportintransporter (Fnt) kan passeren. In het basale celmembraan, bevindt zich het koperafhankelijke enzym hephaestine, dat een elektron afneemt van Fe^{2+} , waarna Fe^{3+} kan worden geladen op transferrine (twee Fe^{3+} -atomen).



Figuur 1. Schematisch overzicht ijzer opname, cellulaire opslag en transport. Robbins en Kumar, Basic Pathology (11th Edition).³

Transport en opslag

Serumijzer wordt voornamelijk door transferrine vervoerd naar cellen, in het beenmerg, de lever en naar vele andere cellen. In gezonde toestand is transferrine voor ongeveer 30 procent verzadigd met ijzer. Opslag vindt plaats in ferritine, dat aanwezig is in nagenoeg alle cellen. Ferritine kan tot 4000 ijzeratomen binden. Het serumferritinegehalte wordt gebruikt als maat voor de totale ijzervoorraad in het lichaam. Het kan als acuut-fase-eiwit toenemen en daarmee een vertekend beeld geven van de werkelijke ijzervoorraad.

Hepcidine-ferroportin as⁴

Hepcidine is een eiwit van 25-aminozuren dat wordt gemaakt in de lever. Het regelt de ijzerhomeostase door interactie met de Fnt-receptor. Hepcidine blokkeert deze receptor waardoor ijzer de cel niet meer kan verlaten en dus niet beschikbaar komt. De Fnt-receptor is aanwezig op nagenoeg alle cellen, maar in bijzonder hoge aantallen op enterocyten, erythrocytvoorlopers en macrofagen.

Bij hypoxie, ijzertekort of bloedingen, zoals bij menstruatie, daalt de productie van hepcidine en laat de Fnt ijzer door naar de circulatie. Bij infecties en ontstekingen daarentegen neemt de hepcidineproductie toe, onder invloed van cytokinen en interleucine-6. Dit mechanisme is bedoeld om ijzer voor microben te verminderen en de Fnt op het bacteriële celmembraan te blokkeren.

Conclusie

Kennis van het ijzermetabolisme is belangrijk om te begrijpen welke rol ijzer speelt in de lichaamshomeostase. Bij een normaal Hb-gehalte in combinatie met een verlaagd serumferritine is er dus ijzerbehoefte. Het zuurstoftransport krijgt voorrang, maar om gezond te kunnen functioneren is voldoende ijzervoorraad nodig. Een patiënt met een laag ferritine door ijzertekort heeft daarom ijzersuppletie nodig.

Kijk voor de referenties in de pdf van MAGMA 2-2025 (p. 113 e.v.) op www.mdl.nl/MAGMA/alle-edities.



Ger Koek, MDL-arts Maastricht UMC+

MAGMA zoekt versterking voor haar redactie. Ben jij MDL-arts, heb je affiniteit met (medische) journalistiek en wil je bijdragen aan een informatief en inspirerend tijdschrift voor vakgenoten? Dan nodigen we je van harte uit om onze redactie te versterken!

VACATURE:

REDACTIELID MAGMA

Als redactielid ben je betrokken bij het inhoudelijke proces van MAGMA. Je denkt mee over relevante thema's en actuele onderwerpen, leest de kopij van elk nummer door en levert suggesties voor verbetering. Ook neem je af en toe 'kartrekker' op je voor het thema-gedeelte van een editie, waarbij je samen met een of meerdere collega's invulling geeft aan de thema-pagina's.

We vergaderen vier keer per jaar: tweemaal online en tweemaal in Utrecht.

Ben je enthousiast om jouw visie en kennis te delen met vakgenoten en zo bij te dragen aan de inhoud en kwaliteit van MAGMA? Neem voor meer informatie of om je aan te melden contact op met hoofdredacteur Rob de Knecht via r.deknecht@erasmusmc.nl.

Om in de redactie van MAGMA een goede landelijke vertegenwoordiging van MDL-artsen te waarborgen, geven we de voorkeur aan een MDL-arts uit het noorden van het land.

De ene hyperferritinemie is de andere niet

Vaak wordt tijdens bloedonderzoek ook de ferritinespiegel bepaald. Bijvoorbeeld bij de analyse van vermoeidheid, kortademigheid of afwijkende leverwaarden. Maar de interpretatie van een afwijkende ferritinespiegel verloopt niet altijd probleemloos.

Wat is ferritine?

Ferritine is een bolvormig eiwit waarin ijzer kan worden opgeslagen, zodat het geen toxisch effect heeft op cellen en weefsel. Ferritine wordt gezien als een betrouwbare surrogaatmarker voor de ijzervoorraad in het lichaam. Een laag serumferritine is een absoluut bewijs voor een ijzertekort.

Een verhoogd ferritine is echter veel minder specifiek voor het aantonen van een ijzeroverschot in het lichaam. Hyperferritinemie kan wijzen op ijzerstapeling, zoals bij HFE-gerelateerde hemochromatose, maar dat is niet per se het geval. Ferritine is namelijk niet alleen een opslag-eiwit voor ijzer, maar fungeert ook als een acute-fase-eiwit.¹ Dit betekent dat de ferritinespiegel ook verhoogd kan zijn door een ontsteking, infectie, maligniteit, verhoogde alcoholinname of bij overgewicht, zonder dat er sprake is van een ijzeroverschot.¹ Het is dus belangrijk om dit in gedachten te houden bij de interpretatie van de uitslag van de ferritinebepaling.

Er zijn diverse bepalingsmethoden voor ferritine in gebruik in klinisch-chemische laboratoria. De referentiewaarden van deze analysekits kunnen onderling verschillen. Voor de afkapwaarde van de serumferritinespiegel kan dus best gekeken worden naar de referentiewaarden van het eigen laboratorium.

Ijzerhuishouding: hepcidine en transferrineverzadiging

Hepcidine is een peptidehormoon, aangemaakt door de hepatocyten in de lever.² De synthese van hepcidine wordt beïnvloed door ijzerconcentraties in het bloed: hoe meer ijzer er in het lichaam aanwezig is, hoe meer hepcidine wordt geproduceerd. Hierdoor wordt minder ijzer opgenomen in de darm, om te voorkomen dat er te veel ijzer in het lichaam wordt opgenomen. Hepcidine kan zich namelijk binden aan de ijzer-exporter ferroportine, die zich bevindt op de basolaterale zijde van de enterocyt, maar ook op macrofagen en hepatocyten, waardoor ijzer niet via deze cellen in het bloed kan worden opgenomen. Omgekeerd wordt bij weinig ijzer in het lichaam, minder hepcidine aangemaakt, waardoor meer ijzer vanuit de darm kan worden geabsorbeerd en de hoeveelheid ijzer in het lichaam toeneemt.² Dit is ook het probleem bij HFE-gerelateerde hemochromatose waarin hepcidine deficiënt is, en er geen rem is op de opname van ijzer.³

Maar hepcidine wordt niet alleen beïnvloed door de ijzerconcentratie in het lichaam. De productie van hepcidine kan ook worden geïnduceerd als reactie op een ontstekingsproces in het lichaam, zoals dat kan voorkomen in metabole disfunctie-geassocieerde steatotische leverziekte (MASLD).² Hierdoor wordt niet alleen minder ijzer opgenomen

vanuit de darm, maar blijft ook meer ijzer achter in de macrofagen en (minder frequent) in de hepatocyten. Dit kan leiden tot een mild verhoogde hoeveelheid ijzer in de lever, ook wel *Dysmetabolic Iron Overload Syndrome* (DIOS) genoemd.⁴

Transferrine is het transporteiwit voor ijzer in de circulatie. Elk molecuul transferrine kan twee ijzeratomen binden. Hiervan wordt gebruik gemaakt om de verzadiging van transferrine te berekenen. Hoe meer ijzer, hoe meer ervan aan transferrine wordt gebonden. Het eiwit raakt als het ware steeds meer verzadigd. Een verhoogde transferrinesaturatie (TSAT) staat in de meeste gevallen voor een toegenomen ijzer-voorraad.

TSAT is het resultaat van een breuk met de ijzerspiegel in de teller en de transferrinespiegel in de noemer. Beide kunnen dus de uitslag beïnvloeden.⁵ In bepaalde gevallen kunnen leveraandoeningen leiden tot een laag transferrine, wat een verhoogde TSAT tot gevolg kan hebben zonder dat de ijzer-voorraad daadwerkelijk verhoogd hoeft te zijn.⁶

Voor een goed beeld van de ijzerhuishouding is het daarom belangrijk om niet alleen de ferritinespiegel te bepalen, maar daarbij ook de serumijzerspiegel en het transferrinegehalte, met berekening van de TSAT. Voor

een juiste interpretatie van de uitslagen moet bovendien de klinische setting worden meegewogen.

Wat zijn de oorzaken van een verhoogde ferritinespiegel?

MASLD is een veel voorkomende oorzaak van hyperferritinemie, bij zelfs 30 procent van de mensen met MASLD wordt een hyperferritinemie gezien.⁷ MASLD is sterk geassocieerd met overgewicht en obesitas. Het is de meest voorkomende leveraandoening in de westerse samenleving, met een wereldwijde prevalentie van meer dan 30 procent.⁸

Hoewel patiënten met MASLD ook een mutatie in het HFE-gen kunnen hebben en bij homozygotie aanleg kunnen hebben voor hemochromatose, wordt dit slechts bij een klein percentage van de patiënten gezien.⁴ In de meeste gevallen van MASLD is het serumferritine verhoogd als uiting van inflammatie of celschade, aangezien de grootste hoeveelheid ferritine in ons lichaam in de lever is opgeslagen.

DIOS is een andere mogelijke oorzaak van hyperferritinemie bij patiënten met MASLD. Deze patiënten hebben een hyperferritinemie door inflammatie en/of celschade door hun leveraandoening, maar ook een mild verhoogde hoeveelheid ijzer in hun lever of lichaam. DIOS wordt gedefinieerd door mild verhoogde hoeveelheid ijzer in de lever, in combinatie met meerdere componenten van het metabool syndroom, en in de afwezigheid van genetische mutaties die ijzerstapeling veroorzaken.⁴

Ijzerstapeling

De meest voorkomende genetische oorzaak van erfelijke hemochromatose in de Noord-Europese bevolking is homozygotie van de p.C282Y-mutatie in het HFE-gen. Daarnaast wordt ook regelmatig een p.H63D-mutatie in het HFE-gen gezien. Bij één tot drie procent van de bevolking komt een combinatie van deze mutaties voor, de zogeheten compound heterozygotie.⁹ Heterozygotie en homozygotie van de p.H63D-mutatie, evenals p.C282Y/p.H63D



Wenke Moris:

"Voor een goed beeld van de ijzerhuishouding is het belangrijk om niet alleen de ferritinespiegel te bepalen, maar ook de serumijzerspiegel en het transferrinegehalte, met berekening van de TSAT."

compound heterozygotie, zullen vrijwel nooit ijzerstapeling veroorzaken. Als in deze situatie een hyperferritinemie wordt vastgesteld, wordt dit eerder gezien als een zwakke risicofactor en is een additionele oorzaak nodig om ijzerstapeling te veroorzaken.⁹

Indien er sprake is van ijzerstapeling zonder verklarende HFE-genmutatie en zonder duidelijke oorzaken van secundaire hemochromatose, kan aanvullend onderzoek worden gedaan naar zeldzamere mutaties in non-HFE-gerelateerde genen. Bijvoorbeeld mutaties in de HJV-, HAMP-, TFR2- en SLC40A1-genen.⁹

Onderscheid tussen ijzerstapeling en inflammatie als oorzaak van een hyperferritinemie

Een verhoogde ferritinespiegel kan wijzen op ijzerstapeling, maar ook op ontsteking of metabole aandoeningen. Om onderscheid te kunnen maken tussen deze oorzaken is de TSAT heel nuttig. Bij ijzerstapeling zal ook de TSAT verhoogd zijn, terwijl dit bij hyperferritinemie als gevolg van ontsteking of metabole oorzaken veel minder vaak het geval zal zijn.

In twijfelgevallen kan een MRI van de lever met bepaling van de leverijzerconcentratie uitkomst bieden. Bij erfelijke hemochromatose is de toegenomen opname van ijzer echter een dynamisch proces. De leverijzerconcentratie wordt daarom beïnvloed door de leeftijd. Om deze reden wordt geadviseerd om de leverijzerconcentratie te delen door de leeftijd van de patiënt (in jaren), de leverijzerindex genaamd. Een leverijzerindex ≥ 2 past bij ijzerstapeling.¹⁰

Behandeling

Behandeling middels aderlatingen of erythrocytaferese wordt enkel geadviseerd bij bewezen ijzerstapeling, zoals bij een hyperferritinemie in aanwezigheid van p.C282Y-homozygotie of bij non-HFE-gerelateerde hemochromatose. Bij H63D-homozygotie, p.C282Y- of p.H63D-heterozygotie, p.C282Y/p.H63D-compound heterozygotie of bij DIOS wordt primair geadviseerd om de additionele oorzaken van een mogelijke milde ijzerstapeling te behandelen middels leefstijlinterventies.^{4,9}

Wenke Moris, MDL-arts Maastricht UMC+

Kijk voor de referenties in de pdf van MAGMA 2-2025 (p. 113 e.v.) op www.mdl.nl/MAGMA/alle-edities.

Advertentie

Secundaire ijzerstapeling: mechanisme, complicaties, diagnostiek en nieuwe inzichten

Secundaire ijzerstapeling (secondary Iron Overload: sIO) is een pathologisch proces waarbij overmatig ijzer zich ophoopt in het lichaam als gevolg van een onderliggende aandoening of behandeling. In tegenstelling tot primaire ijzerstapeling, zoals hereditaire hemochromatose (HFE), ontstaat sIO door transfusies, inefficiënte erytropoëse of stoornissen in het ijzermetabolisme bij chronische ziekten. De schade aan organen is vergelijkbaar met HFE en treedt voornamelijk op in lever, hart en endocriene organen.

In dit artikel worden verschillende aspecten van sIO besproken: het pathofysiologisch mechanisme, de klinische gevolgen en de diagnostiek. Ook worden de rol van sIO bij metabole dysfunctie geassocieerde steatotische leverziekte (MASLD) en recent bewijs voor de invloed van protonpompremmers (PPI's) als therapeutische optie toegelicht.

Mechanismen

Ijzeropname is een streng gereguleerd proces waarbij het lichaam dagelijks slechts 1 à 2 mg ijzer opneemt, voornamelijk via het duodenum. Het ijzer uit de voeding wordt via de divalent metal transporter-1 (DMT-1) in het darmepitheel opgenomen. Aan de vasculaire zijde van het darmepitheel verlaat ijzer de cel weer via ferroportine, het enige bekende ijzerexporteiwit, dat wordt gereguleerd door het leverafhankelijke hormoon hepcidine.

Naast opname uit de darm is recycling van ijzer uit afgebroken oude rode bloedcellen in de milt de andere voornaamste bron van plasma-ijzer. Dit betreft ongeveer 20 à 25

mg ijzer per dag. Recycling levert dus een veel grotere bijdrage aan de dagelijkse ijzerturnover dan de opname uit de darm. Nadat verouderde erythrocyten door macrofagen in de milt (of lever) zijn opgenomen en het hemoglobine is afgebroken tot onder andere biliverdine en ijzer, verlaat ook hier het ijzer de cel via ferroportine. Aangezien hepcidine in beide gevallen de expressie van ferroportine onderdrukt, staat het plasma-ijzer dus sterk onder invloed van hepcidine. Dit maakt hepcidine eigenlijk het insuline van ijzer. Als hepcidine stijgt, daalt het plasma ijzer en vice versa.

Bij inflammatoire aandoeningen of anemieën met inefficiënte erytropoëse (zoals thalassemieën of myelodysplastische syndromen) raakt deze regulatie verstoord. Bij aandoeningen met verhoogde erytropoëtische activiteit produceren voorlopercellen in het beenmerg het hormoon erythroferron, dat de synthese van hepcidine onderdrukt. Hierdoor blijft ferroportine actief, wat leidt tot verhoogde intestinale ijzerabsorptie, zelfs als het lichaam al ijzer-overladen is. Dit leidt tot een paradoxale situatie waarbij het lichaam, ondanks een overmatige ijzervoorraad, toch ijzer blijft opnemen. Daarnaast dragen frequente bloedtransfusies significant bij aan ijzerstapeling: elke eenheid erythrocytenconcentraat bevat ongeveer 200 tot 250 mg ijzer. Omdat het lichaam geen effectieve uitscheidingsroute heeft voor ijzer (er bevindt zich bijvoorbeeld geen ferroportine aan de lumenale zijde van de darm), leidt herhaalde transfusie onvermijdelijk tot cumulatieve IO.

Andersom leidt inflammatie tot een pathologische verhoging van hepcidine waarbij

het plasma-ijzer sterk daalt en er geen ijzer meer wordt opgenomen uit voeding. Het ijzer kan het epitheel namelijk niet verlaten en zal uiteindelijk via de ontlasting het lichaam weer verlaten, als het epitheel na drie tot vijf dagen wordt vervangen. Omdat ijzer ook vastzit in de macrofagen in de milt, brengen deze in verhoogde mate ferritine tot expressie. Dit leidt tot een klinische situatie, die we 'anemie der chronische ziekte' (anemia of chronic disease) noemen: gekenmerkt door een laag plasma-ijzer (en dus laag transferrinesaturatie), hoog ferritine en normocytair tot zelfs microcytair anemie. Deze anemie ontstaat zowel door het directe effect van inflammatie als door verminderde ijzerrecycling, wat leidt tot een functioneel ijzertekort in het beenmerg.

Complicaties

De schadelijke gevolgen van ijzeraccumulatie zijn vooral te wijten aan de productie van reactieve zuurstofradicalen (ROS) via de Fenton-reactie. De Fenton-reactie is een chemisch proces waarbij ijzer(II) en waterstofperoxide zeer reactieve hydroxylradicalen vormen. Dit leidt tot oxidatieve stress en celschade. In de lever, waar de balans tussen oxidatieve en anti-oxidatieve mechanismen verstoord is, veroorzaakt een chronische ontsteking met als uiting fibrose, cirrose en verhoogd risico op hepatocellulair carcinoom (HCC).

Endocriene complicaties omvatten diabetes mellitus, hypogonadisme en hypothyreoïdie. Cardiale ijzerstapeling kan leiden tot restrictieve cardiomyopathie en aritmieën. Bij zeldzamere vormen van (hemolytische) anemie, zoals thalassemie of sideroblastische anemie, komt IO ook frequent voor, ►

Advertentie

zelfs zonder transfusies. De incidentie van ijzerstapeling is aanzienlijk verhoogd in deze populaties. In een studie bij patiënten met zeldzame erfelijke hemolytische anemieën had 71 procent een leverijzerconcentratie (LIC) ≥ 3 mg/g, ook bij nooit-getransfuseerde patiënten.

Diagnostiek

Ferritine is het meest gebruikte screenings-instrument voor de ijzerstatus. Omdat ferritine ook een acuut-fase-eiwit is, moet differentiaaldiagnostisch gedacht worden aan een infectie, inflammatie of leverziekte. Daarom moet het altijd geïnterpreteerd worden in de context van C-reef proteïne (CRP) of andere ontstekingsmarkers. MRI-gebaseerde meting van leverijzerconcentratie (Liver Iron Content, LIC) is de gouden standaard voor de kwantificatie van ijzer in de lever. Een LIC van 3 mg/g of meer wordt beschouwd als milde ijzerstapeling; 7 mg/g of meer als matig tot ernstig. Ferritinewaarden van 1000 ng/mL of meer correleren slechts matig met LIC, waardoor MRI essentieel is voor een betrouwbare diagnose voor leverijzerstapeling. In zeldzame hemolytische anemieën werd bij 24 procent van de patiënten met ferritine minder dan 1000 ng/mL toch een LIC van 7 mg/g of meer vastgesteld. Transferrineverzadiging (TSAT) is een aanvullende parameter, vooral bij differentiatie tussen absolute ijzerdeficiëntie en functionele ijzerstapeling. Een verhoogde TSAT van meer dan 45 procent suggereert een verhoogde systemische ijzerbelasting en wordt zowel bij secundaire als primaire ijzerstapeling gebruikt als diagnostische afkapwaarde (zie Figuur 1). Voor secundaire ijzerstapeling wordt in het algemeen geadviseerd om een MRI LIC te overwegen als ferritine boven de 500 is of TSAT van meer dan 45 procent. Als handvat kan het schema in Figuur 1 worden gebruikt.

Ijzerstapeling bij MASLD/MASH

Metabole disfunctie geassocieerde steatohepatitis (MASH) is een inflammatoire vorm van leververvetting die kan leiden tot fibrose en cirrose. Ijzer speelt hierbij

mogelijk een pathogenetische rol. Bij 34,5 procent van MASH-patiënten werd in leverbiopsen middels ijzerkleuring ijzerstapeling aangetoond.

Vooraf ijzeropstapeling in het reticulo-endotheliale systeem (RES), in tegenstelling tot in hepatocyten, was geassocieerd met ernstigere MASH, portal inflammatie en ballooning van hepatocyten.

Bij patiënten met MASH wordt vaak verhoogde hepcidine-expressie gezien, in tegenstelling tot wat men zou verwachten bij verhoogde ijzeropname. Dit suggereert een complex interactie tussen vetstofwisseling, inflammatie en ijzermetabolisme. Diermodellen tonen aan dat ijzer NLRP3-inflammasomen activeert en oxidatieve stress versterkt, wat MASH kan verergeren. Klinisch onderzoek heeft echter nog geen eenduidig antwoord gegeven op de vraag of behandeling van milde ijzerstapeling bij MASH gunstig is.

Effect van maagzuurremmers

Protonpompremmers (PPI's) verminderen de productie van maagzuur, wat resulteert in een verminderde oplosbaarheid van ijzer. Hierdoor wordt de reductie van ferri- (Fe^{3+}) naar ferro-ijzer (Fe^{2+}) in het duodenum belemmerd. Dit leidt tot verminderde intestinale opname van ijzer.

In een recente fase III dubbelblinde crossover trial bij patiënten met niet-transfusie-afhankelijke erfelijke anemieën werd een significante daling van de LIC waargenomen bij behandeling met esomeprazol vergeleken met placebo (gemiddeld -0,57 versus -0,11 mg Fe/g dw; $p = 0,03$).

Deze resultaten suggereren dat PPI's een kosteneffectief en veilig alternatief kunnen vormen voor de standaardtherapie, ijzerchelatie in de vorm van deferasirox of deferoxamine e, vooral in regio's waar de toegang tot deze middelen beperkt is. PPI's als behandeling van sIO met PPI's werd goed verdragen en geen patiënten stopten vanwege bijwerkingen. Flebotomie is en blijft echter de meest efficiënte therapie voor patiënten die dit verdragen.

Er zijn verschillende nieuwe geneesmiddelen in ontwikkeling voor de behandeling van sIO, maar deze zijn voorlopig niet beschikbaar op de Nederlandse markt. Deze nieuwe middelen zullen met name interessant zijn voor patiënten die geen ijzerchelatie of flebotomie verdragen, en bij wie PPI's onvoldoende effect hebben.

Conclusie

Secundaire ijzerstapeling is een frequente en potentieel schadelijke complicatie van diverse hematologische en levergerelateerde aandoeningen. De pathofysiologie wordt gekenmerkt door verstoorde hepcidine-regulatie en/of transfusiegerelateerde ijzeraccumulatie. Diagnostiek vereist meer dan alleen ferritinebepaling; MRI-gebaseerde LIC-bepaling is essentieel bij risicopatiënten met een ferritine hoger dan 500 of TSAT van meer dan 45 procent.

Bij MASH draagt ijzerstapeling vermoedelijk bij aan de progressie van leverziekte, vooral wanneer het RES betrokken is. Klinische interventie en cohort-studies zijn nodig om de rol van ijzer in dit ziektebeeld beter in kaart te brengen. Daarnaast blijft de vraag bestaan of een hoog ferritinegehalte een uiting is van ijzerstapeling of inflammatie.

Gezien de complexiteit van het ijzermetabolisme bij chronische ziekten is een multidisciplinaire aanpak gewenst, waarbij zorgvuldig wordt gekeken naar indicaties voor screening, preventie en behandeling van sIO.



Ward van Beers, internist-hematoloog UMC Utrecht

Kijk voor de referenties en figuur 1 in de pdf van MAGMA 2-2025 (p. 113 e.v.) op www.mdl.nl/MAGMA/alle-edities.

Een opeenstapeling van koper (en meer)

In de afgelopen jaren zijn er meerdere ontwikkelingen geweest op het gebied van diagnostiek en behandeling van de ziekte van Wilson. Daarnaast is in april van dit jaar een nieuwe EASL-richtlijn verschenen. Tijd om alles weer eens op een rijtje te zetten.

Pathogenese

De ziekte van Wilson wordt veroorzaakt door een genetisch defect in het ATP7B-eiwit in de hepatocyt. Hierdoor kan koper niet worden uitgescheiden via de gal en niet worden ingebouwd in het eiwit ceruloplasmine. Als gevolg hiervan ontstaat een koperoverschot in de hepatocyt, wat leidt tot necrose en inflammatie in de lever, met fibrose tot gevolg. Hierbij komt koper vrij, dat zich vervolgens in het lichaam gaat stapelen. De voorkeurslocaties van deze koperstapeling zijn de lever en het brein, maar deze stapeling kan in het hele lichaam voorkomen. Hierdoor kunnen verschillende orgaansystemen aangedaan zijn en kan de ziekte zich op verschillende manieren manifesteren.

Epidemiologie

De prevalentie van de ziekte van Wilson is ongeveer 1 op de 30.000 tot 1 op de 50.000 in Europa. In Nederland is de exacte prevalentie nog onbekend, maar naar schatting zijn er ongeveer 160 patiënten. De prevalentie verschilt tussen landen omdat de ziekte autosomaal recessief overerft. Meestal presenteren patiënten zich tussen het tiende en dertigste levensjaar. Ook op latere leeftijd kan de ziekte echter tot uiting komen door onvolledige penetrantie van de mutatie waardoor koper langzaam stapelt. De leeftijd

van een patiënt zou op zichzelf dan ook geen reden moeten zijn om de ziekte uit de differentiaaldiagnose te halen.

CASUS 1

Een 24-jarige man van Poolse afkomst, zonder medische voorgeschiedenis, werd door zijn huisarts verwezen naar de Spoedeisende Hulp vanwege het recent ontstaan van gele sclerae, vermoeidheid sinds een week en een opmerkelijke gewichtstoename van 15 kg in de afgelopen maand. De patiënt had daarnaast last van misselijkheid met af en toe braken na het eten. Er was geen verandering in de kleur van de ontlasting of urine. Anamnestic werd geen gebruik van alcohol, nicotine of drugs vermeld. Ook waren er recent geen verre reizen gemaakt, noch waren er tatoeages of risicovol seksueel gedrag. De patiënt gebruikte geen medicatie, maar meldde wel gebruik van een plantenextract.

Bij lichamelijk onderzoek werden gele sclerae waargenomen. De oogarts kon geen Kayser-Fleischer-ringen identificeren. Er was sprake van ascites en forse perifere oedemen.

Laboratoriumonderzoek toonde gestoorde levertesten en een Coombs-negatieve hemolytische anemie (zie Tabel 1). CT-abdomen toonde een beeld van levercirrose met portale hypertensie. Een ascitespunctie toonde een transsudaat zonder aanweziging voor infectie.

De patiënt werd poliklinisch vervolgd. Na enkele dagen bleek het ceruloplasmine in het bloed verlaagd. Virale hepatitis-serologie en PCR-testen waren negatief en een 24-uurs urineonderzoek liet een sterk verhoogd kopergehalte zien (12,7 $\mu\text{mol}/24\text{u}$). Genetisch onderzoek toonde twee pathogene mutaties in het ATP7B-gen, waarmee de diagnose ziekte van Wilson werd bevestigd.

Klachten in de spreekkamer

De ziekte van Wilson presenteert zich vaak met verhoogde transaminasen, maar dit is niet de norm. Het klachtenpatroon is enorm variabel, van asymptomatisch tot gedecompenseerde levercirrose of acuut leverfalen. Ook symptomen die buiten ons vakgebied vallen komen vaak voor: 40 tot 60 procent van de patiënten presenteert zich met neurologische klachten, zoals tremoren, dysartrie of dystonie. Daarnaast heeft ongeveer een derde van de patiënten bij presentatie ook psychiatrische symptomen, zoals depressie of subtielere symptomen zoals gedragsveranderingen en/of concentratieproblemen.

De bekende Kayser-Fleischer-ringen zijn een uiting van koperstapeling in de cornea. Deze ringen zijn bij ongeveer 50 procent van de patiënten met een hepatologische presentatie aanwezig en worden vastgesteld via een spleetlamponderzoek bij de oogarts. Zeldzamere uitingen van de ziekte van

Wilson zijn onder andere cardiomyopathie en acromegalie. Kortom, het is belangrijk om de patiënt met een brede blik te benaderen en ook naar andere orgaansystemen te kijken.

CASUS 2

Een 22-jarige vrouw, met een blanco medische voorgeschiedenis en afkomstig uit Rusland, werd overgenomen in verband met acute leverinsufficiëntie. Enkele dagen daarvoor presenteerde zij zich bij de interne geneeskunde met sinds één week klachten van malaise, oedeem in de benen en gewichtstoename. Daarnaast had zij sinds drie maanden atypische buikpijn. Twee maanden voor presentatie waren bloedonderzoek en een abdominale echografie verricht, zonder afwijkingen. Zij gebruikte af en toe paracetamol, Rennies® en een ijzer- en vitamine C-supplement via de drogist.

Bij overname werd een heldere en georiënteerde, tachypnoïsche vrouw gezien (RR 107/48 mmHg, polsfrequentie 110/min, temperatuur 36.4 °C, ademhalingsfrequentie 44/min, saturatie 95%). Laboratoriumonderzoek toonde een metabole acidose, deels respiratoir gecompenseerd (pH 6.95, pCO2 2.2 kPa, pO2 95%, bicarbonaat 4 mmol/L, lactaat 18 mmol/L). De levertesten waren gestoord, met een verminderde synthesefunctie. Tevens werd een acute nierfunctiestoornis met een Coombs-negatieve hemolytische anemie gemeten (zie Tabel 1).

Overig onderzoek uit het verwijzende ziekenhuis toonde negatieve virusserologie, ANA en anti-SMA waren negatief. De paracetamolspiegel was laag. CT-abdomen toonde forse ascites, patente levervasculatuur en geringe splenomegalie.

In de uren na overname ontstond een snel progressieve klinische achteruitgang met multi-orgaanfalen. Er was noodzaak tot mechanische beademing en hemodynamische ondersteuning, glucose-infusie en CVVHD. Na goedkeuring werd zij met een HU-status op de levertransplantatiewachtlijst geplaatst. Enkele uren later werd een aanbod voor een donorlever geaccepteerd. Het leverexplantaat en de uitslag van de gendiagnostiek (twee pathogene mutaties) waren compatibel met de ziekte van Wilson. Zij had geen Kayser-Fleischer-ringen.

Tabel 1. Laboratoriumonderzoek van patiënt 1 op de Spoedeisende Hulp en van patiënt 2 ten tijde van overname.

	Patiënt 1	Patiënt 2	Referentiewaarden
Bilirubine totaal	162	416	< 21 umol/L
Bilirubine geconjugeerd	85	250	< 5 umol/L
ASAT	299	171	0 – 31 U/L
ALAT	105	34	0 – 34 U/L
Alkalische fosfatase	58	107	0 – 120 U/L
Gamma-GT	210	138	0 – 38 U/L
LDH	462	310	< 247 U/L
Albumine	29	17	35 – 50 g/L
INR	2.2	4.9	1.0
Glucose	5.4	2.6	3.9 – 5.8
CRP	13	22	0 – 10 mg/L
Leukocyten	7.7	19	4 – 10 109/L
Hemoglobine	7.2	5.5	7.3 – 9.8 mmol/L
MCV	110	110	83 – 98 fl
Trombocyten	121	172	150 – 400 109/L
Reticulocyten	139	68	0 – 15 o/oo
Haptoglobine	<0.08	<0.08	0.3 – 2 g/L
Kreatinine	76	144	45 – 84 umol/L
eGFR	>90	44	> 60 ml/min/1.73m ²
Ceruloplasmine	0.12	0.13	0.15 - 0.30 g/L

Tabel 2: Leipzig criteria³

Criteria	Kliniek/laboratorium uitslag	Punten
Kayser-Fleischer ringen	Aanwezig	2
	Afwezig	0
Neurologische symptomen	Ernstig	2
	Mild	1
	Afwezig	0
Serum ceruloplasmine	<0.1 g/L	2
	0.1-0.2 g/L	1
Lever koper (in afwezigheid van cholestase)	Normaal (>0.2 g/L)	0
	>5x upper limit of normaal (>4 umol/g)	2
	0.8-4 umol/g	1
	Normaal (<0.8umol/g)	-1
	Rhodanine-positive granules	1
Urine koper (in afwezigheid van acute hepatitis)	Normaal	0
	1-2x ULN	1
	>2x ULN	2
	Normaal, maar >5x ULN na D-penicillamine	2
Coombs negatieve hemolytische anemie	Aanwezig	1
	Afwezig	0
Mutatie analyse	Op beide chromosomen gedetecteerd	4
	Op 1 chromosoom gedetecteerd	1
	Geen mutaties gedetecteerd	0
Totaal score	4 of meer	Diagnose bevestigd
	3	Diagnose mogelijk, meer diagnostiek nodig
	2 of minder	Diagnose niet waarschijnlijk

Advertentie

Klachten op de SEH

In sommige gevallen presenteren patiënten met de ziekte van Wilson zich zoals in de bovenstaande casus, met acuut leverfalen. Dit komt vaker voor bij vrouwen dan bij mannen (verhouding 4:1). Ook bekende Wilson-patiënten kunnen acuut (op chronisch) leverfalen ontwikkelen, indien zij therapie-ontrouw zijn.

In deze casus zijn het voornamelijk de laboratoriumwaarden die een aanwijzing geven voor de ziekte van Wilson. De relatief milde transaminasenverhoging ($<10\times$), waarbij $ASAT > ALAT$, een laag of normaal AF, de Coombs-negatieve hemolytische anemie en de snelle verslechtering van de nierfunctie passen bij een acute presentatie van de ziekte van Wilson.

In de acute fase kan het stellen van de diagnose erg lastig zijn, omdat diagnostische markers voor het kopermetabolisme niet goed bruikbaar zijn als gevolg van hepatische koper-release uit beschadigde hepatocyten.

Diagnose stellen

Om houvast te bieden bij het stellen van de diagnose, zijn de Leipzig criteria opgesteld, waarbij een score van ≥ 4 de diagnose bevestigt (zie Tabel 2). In sommige gevallen is de diagnose echter niet zodanig uitgesproken dat men voldoende heeft aan alleen de Leipzig criteria. Zo is ceruloplasmine een acuut fase eiwit en kan daarom onder verschillende omstandigheden normaal zijn. Ook genetisch onderzoek kan inconclusief zijn door onbekende mutaties in het ATP7B gen. Om de diagnose enige ondersteuning te geven kan de *relative exchangeable copper test* (REC) worden verricht, waarmee vrij (toxisch) koper in het bloed kan worden gemeten. Deze test is relatief nieuw, non-invasief en komt dit jaar beschikbaar in het Erasmus MC. Indien de diagnose onzeker blijft, kan een leverbiopt met koperkwantificatie worden overwogen. Dit onderzoek kan echter ook vals negatieve waarden geven, omdat koperstapeling niet egaal verdeeld hoeft te zijn in de lever.

Wilson in het kort

- Zeer zeldzame ziekte met een variërende presentatie, waarvoor een brede blik noodzakelijk is.
- De ratio van de transaminasen ($ASAT > ALAT$) met een normaal alkalisch fosfatase in combinatie met een Coombs-negatieve hemolytische anemie, zijn suggestief voor de ziekte.
- De Leipzig criteria kunnen ondersteuning bieden bij het stellen van de diagnose.
- Patiënten moeten levenslang worden behandeld en opgevolgd, waarbij therapietrouw een groot probleem vormt.
- Levertransplantatie is in acute casuïstiek geïndiceerd en biedt goede prognostische resultaten en symptoomverlichting bij levergerelateerde indicaties.

Behandelopties

Nadat de diagnose is gesteld, is er indicatie voor levenslange therapie met frequente monitoring. *Adherence* is echter een groot probleem: volgens de literatuur is ongeveer 50 procent van de patiënten niet therapietrouw. Patiënten worden tweemaal per jaar op de poli gezien en indien nodig vaker. Tijdens deze consulten is begeleiding rondom medicatie-inname en monitoring van bijwerkingen essentieel. De therapie kan bestaan uit chelatoren en/of zink. Chelatoren zijn de eerste keuze van behandeling voor symptomatische Wilsonpatiënten. Er zijn twee soorten chelatoren beschikbaar: D-penicillamine en triëntine. Het werkingsmechanisme berust op het binden van koper in het bloed, het stimuleren van hepatische metallothioneïnen voor opname van koper in de lever en het stimuleren van koperexcretie via de urine. D-penicillamine is in Nederland de eerstelijnsbehandeling, vanwege de lagere kosten ten opzichte van triëntine.

Het werkingsmechanisme van zink is gebaseerd op het verminderen van de koperopname, door inductie van metallothioneïnen in de enterocyt. Deze metallothioneïnen binden koper in de enterocyt, waarna het bij apoptose van de enterocyt weer naar het lumen verplaatst en fecaal wordt uitgescheiden. Zink wordt voornamelijk gebruikt bij asymptomatische patiënten of patiënten met stabiele koperwaarden tijdens de follow-up. Naast medicamenteuze behandeling wordt een koperbeperkt dieet aanbevolen.

Indicaties levertransplantatie

In sommige gevallen behoort levertransplantatie (Ltx) tot de behandelopties. De ziekte van Wilson is verantwoordelijk voor zes tot twaalf procent van de gevallen van acuut leverfalen in transplantatiecentra. Om in aanmerking te komen voor een Ltx moet de patiënt voldoen aan één van de indicaties, zoals vastgesteld in het protocol *Indicatie en Selectie voor Levertransplantatie bij Volwassenen en Kinderen in Nederland*:

- Patiënten met gedecompenseerde cirrose ondanks adequate medicatie.
- Acuut leverfalen met een hoog risico op overlijden zonder transplantatie. Dit risico wordt berekend middels de *New Wilson Index Score* en de *Modified King's College Score*.
- Middels multidisciplinair overleg vastgestelde, ernstige neurologische symptomen niet reagerend op ontkoperingsbehandeling (minstens zes maanden optimale medicatie).

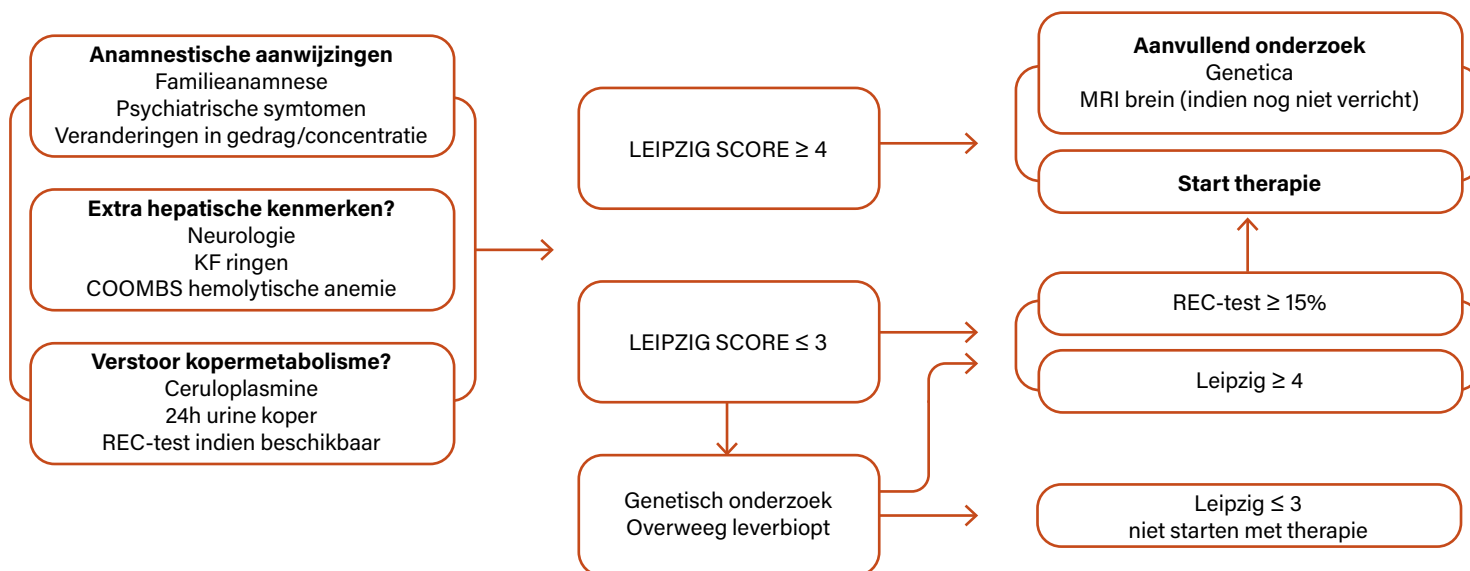
"Om houvast te bieden bij het stellen van de diagnose, zijn de Leipzig criteria opgesteld."



Advertentie

VERDENKING ZIEKTE VAN WILSON

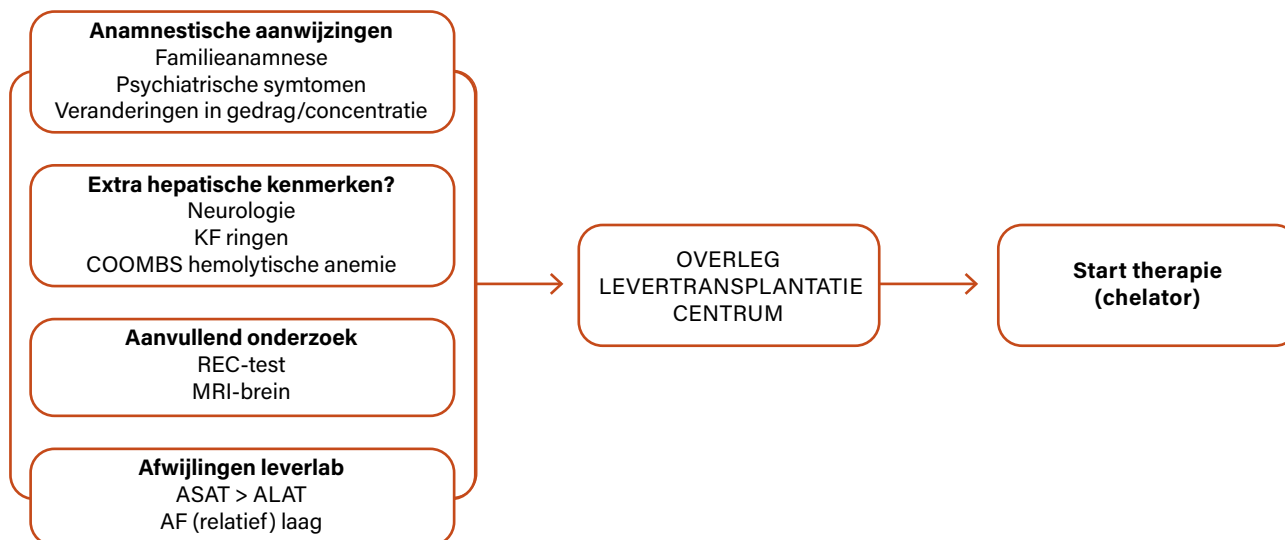
NIET-ACUTE SETTING



Figuur 1. Verdenking Ziekte van Wilson niet-acute setting, gebaseerd op EASL-guideline 2025.¹

VERDENKING ZIEKTE VAN WILSON

ACUTE SETTING



Figuur 2. Verdenking Ziekte van Wilson acute setting, gebaseerd op EASL-guideline 2025.¹

Landelijke studie

Vanuit het Erasmus MC en het UMC Utrecht wordt momenteel een nationale, multicenter, observationele cohortstudie opgezet om patiënten met de ziekte van Wilson te identificeren. Het primaire doel van de studie is om alle patiënten met de ziekte van Wilson in Nederland in kaart te brengen en hen te karakteriseren op het gebied van symptomen en orgaanbetrokkenheid.

Heb jij of heeft een van jouw collega's een patiënt met de ziekte van Wilson onder behandeling?

Neem contact met ons op door een mail te sturen naar Loes van Leeuwen: l.w.h.vanleeuwen-12@umcutrecht.nl.

We geven je graag meer informatie over de studie.



Loes van Leeuwen,
arts-onderzoeker
MDL UMC Utrecht



Caroline den Hoed,
MDL-arts Erasmus MC



Suzanne van Meer,
MDL-arts, UMC Utrecht

Casuïstiek met dank aan Rosalie Oey (aios MDL, Erasmus MC) en Nynke Borren (aios MDL, Erasmus MC)

Kijk voor de referenties in de pdf van MAGMA 2-2025 (p. 113 e.v.) op www.mdl.nl/MAGMA/alle-edities.



Advertentie

De ongeziene impact van een chronische leverziekte op micronutriënten

Micronutriënten worden gedefinieerd als voedingsstoffen waarvan we slechts een kleine hoeveelheid nodig hebben, maar die essentieel zijn voor gezondheid en overleving. Ze worden onderverdeeld in wateroplosbare en vetoplosbare vitaminen en spoorelementen (die in hoeveelheden van minder dan 100 mg per dag nodig zijn). Het belang van micronutriënten werd historisch erkend vanwege de ernstige klinische symptomen die ontstaan bij relatief ernstige tekorten, maar het heeft eeuwen geduurd voordat de specifieke voedingsstoffen werden geïdentificeerd.¹

De lever speelt een onmisbare rol in het behoud van de homeostase van essentiële spoorelementen. De meeste spoorelementen worden geabsorbeerd in het duodenum en/of jejunum en komen via de poortader in het bloed, waar ze zich binden aan plasma-eiwitten. Vervolgens worden ze naar de weefsels of organen getransporteerd. Het is voornamelijk de lever die verantwoordelijk is voor de synthese van eiwitten voor verschillende spoorelementen, waaronder zink (Zn), selenium (Se), ijzer (Fe) en koper (Cu). Daarnaast is de lever betrokken bij de uitscheiding van spoorelementen zoals koper (Cu), via de gal en vervolgens de feces. De meeste spoorelementen hebben een immuunmodulerende en antimicrobiële werking en dienen doorgaans als cofactoren voor enzymen, antioxidanten en/of ontstekingsremmers. Stoornissen in de leverfunctie leiden tot verstoringen in het metabolisme van spoorelementen, wat resulteert in de ontwikkeling van oxidatieve stress en daaropvolgende inflammatoire en/of fibrotische veranderingen in de lever.²

Ondervoeding bij cirrose

Ondervoeding is een bekende complicatie

bij patiënten met cirrose. Een toename van ondervoeding is geassocieerd met het ontwikkelen van leverfalen. Ondervoeding komt voor bij 20 procent van de patiënten met gecompenseerde cirrose en bij meer dan 50 procent van de patiënten met gecompenseerde leverziekte. Ondervoeding en verlies van spiermassa (sarcopenie) worden geassocieerd met een verhoogd risico op complicaties door een toegenomen vatbaarheid voor infecties, hepatische encefalopathie en ascites. Ze zijn onafhankelijke voorspellers voor een lagere overleving bij patiënten met cirrose en bij patiënten die een levertransplantatie ondergaan.³

Tekorten aan vitaminen en mineralen

Patiënten met cirrose hebben verminderde vitaminereserves, meestal als gevolg van leverdisfunctie, lage inname via het dieet, verminderde absorptie en een verhoogd katabolisme. Bovendien dragen malabsorptie en maldigestie, evenals het gebruik van diuretica, bij aan tekorten aan micronutriënten. Een tekort aan vetoplosbare vitaminen (A, D, E, K) komt vooral vaak voor. Ook zijn patiënten met cirrose vatbaar voor tekorten aan wateroplosbare vitaminen zoals thiamine (B1), pyridoxine (B6), folaat (B9) en

cobalamine (B12). Wat betreft spoorelementen worden bij patiënten met cirrose vaak tekorten aan zink, calcium, magnesium en ijzer vastgesteld.⁴

Vitamine D-tekort

In een studie van Llibre-Nieto werden de belangrijkste waargenomen micronutriëntentekorten vastgesteld voor vitamine D (94,5 procent), vitamine A (93,5 procent), vitamine B6 (60,8 procent) en zink (85,6 procent).⁴ Een vitamine D-tekort (VDD, < 50 nmol/L; < 20 ng/mL) komt vaak voor bij patiënten met een chronische leverziekte, met een prevalentie tussen de 70 en 90 procent. Bij 202 volwassenen vóór een levertransplantatie, was 84 procent vitamine D-deficiënt en had 77 procent een lage 1,25(OH)2D-spiegel. De ernst van VDD correleerde positief met de ernst van de leverziekte.

Bij patiënten met cirrose werden significante correlaties gevonden tussen vitamine D-spiegels en de mate van leverfunctiestoornissen, uitgedrukt in Child-Pugh stadia A-C, MELD-score of leverstijfheid geëvalueerd door transiënt elastografie. Bovendien bleek het optreden van infecties geassocieerd met VDD.

Hans Blokzijl:

"Het is belangrijk dat MDL-artsen zich beter bewust zijn van het optreden van deficiënties in micronutriënten bij patiënten met cirrose."

Enkele mogelijke mechanismen die VDD bij cirrosepatiënten kunnen verklaren, zijn:

1. Metabole disfunctie geassocieerde steatotische leverziekte als onderliggende oorzaak van cirrose;
2. Een sedentaire levensstijl of langdurige chronische ziekte, die leidt tot verminderde blootstelling aan zonlicht;
3. Consumptie van calorierijk voedsel met een laag gehalte aan mineralen en vitamines;
4. Verhoogde vetmassa die de opslag van vitamine D in het vetweefsel mogelijk maakt, waardoor de plasmaconcentratie daalt;
5. Hepatocellulaire disfunctie bij chronische leverziekte die de vorming van de actieve metaboliet van vitamine D en vitamine D-bindende eiwitten kan verstoren.⁵

Zinktekort bij cirrose

Zink is een veelvoorkomend spooorelement in het lichaam en speelt een centrale rol in verschillende metabole, ontstekingsremmende en immunologische processen. Meer dan 300 enzymen bevatten zinkionen in hun katalytische domeinen. De lever is het belangrijkste orgaan voor het zinkmetabolisme. Bij chronische leverziekte raakt dit metabolisme echter verstoord door onvoldoende inname via de voeding, veranderingen in eiwit- en aminozuurmetabolisme, verminderde opname in de lever, porto-systemische shunts, verminderde absorptie (vooral bij een gevorderde leverziekte) en een toename van verschillende inflammatoire cytokinen.

Daarnaast is cirrose een katabole toestand die leidt tot spierkatabolisme, wat zinkverlies via de urine verhoogt. De excretie van zink via de urine wordt verergerd door

het gebruik van diuretica ter behandeling van ascites. Een zinktekort heeft vele klinische implicaties bij cirrosepatiënten. Een van de belangrijkste complicaties is hepatische encefalopathie: deze komt bij 30-40 procent van de patiënten voor als manifeste encefalopathie, en bij 60-80 procent als milde cognitieve disfunctie (minimale hepatische encefalopathie). Zinktekort leidt tot een verminderd stikstofmetabolisme, door de verminderde activiteit van enzymen in de ureumcyclus en verminderde synthese van glutamine in de spieren. Bovendien werd vastgesteld dat zinkspiegels negatief correleren met ammoniak-serumspiegels.⁵ Er zijn echter tegenstrijdige gegevens over het effect van zinksuppletie op de cognitieve prestaties bij hepatische encefalopathie.³

Interpretatie serumspiegels

Ten slotte moet worden opgemerkt dat inflammatie de interpretatie van serumspiegels van micronutriënten kan beïnvloeden. Dit is relevant, aangezien systemische inflammatie en hypoalbuminemie een belangrijke rol spelen bij de pathofysiologie van cirrose.⁴ Bovendien oefent zink zijn belangrijkste fysiologische functie uit binnen de cellen van het lichaam, terwijl slechts een klein deel van het totale zink in het lichaam meetbaar is in het serum. Ondanks de vraagtekens bij de nauwkeurigheid van serummetingen van zink bij patiënten met cirrose, is het waarschijnlijk dat een vermindering van serumalbumine en zink de capaciteit van het lichaam om zink tussen cellen te transporteren aanzienlijk verstoort. Dit is van belang voor een strikt gereguleerde homeostatische proces.⁶

Openstaande vragen

Omdat specifiek bewijs over het gunstige effect van suppletie van micronutriënten en vitamines bij patiënten met cirrose nog ontbreekt, blijven er veel belangrijke vragen die verder onderzocht moeten worden. Daarbij gaat het met name om het vaststellen van de optimale dosering van micronutriënten die nodig is om klinische uitkomsten te verbeteren, evenals het definiëren van de optimale behandelingsduur en het monitoren daarvan. De EASL-richtlijn over voeding bij patiënten met chronische leverziekte, gepubliceerd in 2018, adviseert momenteel om bevestigde of klinisch vermoede tekorten aan te vullen overeenkomstig de algemene aanbevelingen voor de klinische praktijk.³

Bewustwording artsen

Over het algemeen worden vitamines en mineralen niet regelmatig gecontroleerd bij patiënten met cirrose. Daarom is het belangrijk dat MDL-artsen zich beter bewust zijn van het optreden van deficiënties in micronutriënten bij deze patiëntengroep. De tekorten zijn vooral prevalent bij patiënten met een gevorderde leverziekte, cholestase of acute ziekte. Daarnaast verschijnt er steeds meer literatuur over de invloed van voedingsdeficiënties op het ontwikkelen van aan cirrose gerelateerde complicaties. Dit zal wellicht bijdragen aan meer aandacht voor dit probleem.

Hans Blokzijl, MDL-arts UMC Groningen

Kijk voor de referenties in de pdf van MAGMA 2-2025 (p. 113 e.v.) op www.mdl.nl/MAGMA/alle-edities.

Behandeling van hereditaire hemochromatose

Aderlating is nog steeds de primaire therapie voor HFE-gerelateerde hereditaire hemochromatose (HH).

Het is een goedkope en efficiënte methode om ijzerstapeling te behandelen. In het verleden werd flebotomie toegepast voor allerlei aandoeningen, tegenwoordig gebeurt dit voornamelijk in het kader van bloeddonatie. Standaard wordt 500 ml volbloed afgenomen, wat ongeveer 200-250 ml erythrocyten bevat. Dit komt neer op een verlies van 1 mg ijzer per ml erythrocyten.

Bij sommige HH-patiënten met bewezen ijzerstapeling is een langdurige initiële flebotomie behandeling noodzakelijk (25-100 keer) om een serumferritinegehalte tussen 50-100 µg/L te bereiken. Daarna volgt een jarenlange onderhoudsbehandeling. Er zijn alternatieve behandelvormen ontwikkeld die de mogelijkheid bieden tot een meer geïndividualiseerd behandelplan.

Bijwerkingen flebotomie

Hematomen, pijn bij het aanprikken, verlittekening van de insteekplaats, duizeligheid, flauwvallen, anemie en vermoeidheid zijn de voornaamste bijwerkingen. Tijdens de inductiefase ervaart 52 procent van de patiënten bijwerkingen en 37 procent tijdens de onderhoudsbehandeling. Ongeveer 16 procent van de patiënten is negatief over deze vorm van behandeling en vraagt om een andere, minder belastende, therapie.¹

Er is onderzoek gedaan naar nieuwe behandelopties, zoals erythrocytaferese en het gebruik van protonpompremmers (PPI's) om het aantal aderlatingen te verminderen.

Erythrocytaferese

Het selectief verwijderen van erythrocyten is mogelijk met een aferese-apparaat. Na scheiding worden de overige bloedproducten intraveneus teruggegeven zodat er minimaal verlies optreedt van bloedplasma-eiwitten, mineralen, leukocyten en trombocyten. Met erythrocytaferese wordt per procedure 400-800 ml erythrocyten afgenomen, wat overeenkomt met 320-640 mg ijzer, vergeleken met 250 mg per flebotomie. De exacte hoeveelheid af te nemen erythrocyten wordt bij elke patiënt individueel

vooraf bepaald en is afhankelijk van het initiële hemoglobinegehalte en van het totale bloedvolume. De behandeling wordt toegepast bij grotere afnamelocaties van Sanquin Bloedbank (zie artikel 'Sanquin en hereditaire hemochromatose' op pagina 97-99 in deze MAGMA en op sanquin.org).

In een gerandomiseerde studie, flebotomie versus erythrocytaferese, werden 38 onbehandelde p.C282Y homozygote HH-patiënten geïnccludeerd. Na correctie voor initiële serumferritine en lichaamsgewicht, werd een significante reductie van 43 procent van het aantal behandelingen met erythrocytaferese aangetoond.² In de setting van de onderhoudsbehandeling werd een gerandomiseerde cross-overstudie bij 53 p.C282Y homozygote HH-patiënten uitgevoerd. Met erythrocytaferese werd een gemiddelde daling van het aantal behandelsessies bereikt van 42 procent per jaar. Het behandelinterval was 2,3 keer zo lang als bij flebotomie en er werd 2,4 keer meer ijzer per procedure verwijderd. Erythrocytaferese werd door 80 procent van de patiënten beter verdragen. De procedurekosten voor een aderlating bij Sanquin zijn per 1 januari 2025 € 105,24 en voor een erythrocytaferese € 493,42. Sociaal-economische kosten, zoals

werkonbekwaamheid en ziekenhuisbezoek, zijn niet meegenomen in de vergelijking.³ Uiteindelijk verschillen de totale kosten van beide behandelmethoden niet sterk van elkaar. Voor bepaalde patiëntengroepen, zoals mensen met cardiovasculaire aandoeningen, is erythrocytaferese een veiligere en effectievere behandelmodaliteit.

Protonpomp inhibitoren (PPI's)

De studie van Hutchinson et al. (2007) vormde de aanleiding voor een retrospectieve studie in het Limburgse HH-cohort. Zij toonden een reductie van vijf naar één aderlating per jaar bij patiënten die PPI's gebruikten. De ijzer-resorptietest onderbouwde deze observatie: door het gebruik van PPI's namen HH-patiënten significant minder ijzer op.⁴

Onze retrospectieve studie bevestigde deze resultaten en toonde een mediane reductie van 3,17 naar 0,5 aderlatingen per jaar bij HH-patiënten die PPI's gebruikten.⁵ Om de resultaten te bevestigen, hebben we een multicenter, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie opgezet met een looptijd van twaalf maanden. Er werden 30 HH-patiënten gerandomiseerd die zich al minstens één jaar in onderhoudsfase van de behande-

Advertentie

ling bevonden. Zij namen eenmaal daags een placebo of 40 mg PPI in. De resultaten toonden een significante reductie van het aantal flebotomieën: gemiddeld 2,60 ($\pm 1,55$) in de placebogroep versus 1,27 ($\pm 1,03$) in de PPI-groep.⁶

Het mechanisme waardoor bij HH-patiënten een verminderde ijzeropname optreedt, vormde de aanleiding voor een uitgebreid literatuuronderzoek. De meeste patiënten die langdurig PPI's gebruiken ontwikkelen geen ferriprive anaemie.

Effect PPI's op ijzermetabolisme

PPI's hebben geen direct effect op hepcidine, maar beïnvloeden de vrijmaking van Fe^{3+} ijzer uit non-haemvoeding. Hierdoor is er minder vrij ijzer beschikbaar voor de omzetting naar Fe^{2+} in het duodenum. Een hogere pH in het duodenum leidt ook tot afname van de koppeling van Fe^{2+} aan de divalent-metaaltransporter 17, waardoor er in de enterocyt minder ijzer wordt opgenomen. In met name macrofagen en erytroblasten worden protonpompen geblokkeerd, waardoor Fe^{3+} in endosomen niet wordt omgezet naar Fe^{2+} . Hierdoor is minder ijzer beschikbaar, onder andere voor de haemoglobinesynthese.^{5,8}

Bijwerkingen PPI's op de lange termijn

Verschillende studies suggereren een associatie tussen het langdurig gebruik van PPI's en botfracturen, gastrointestinale en pulmonale infecties, tekorten aan vitamine B12, magnesium en chronische nierziekte.^{9,10} Thurber et al. (2023) concluderen dat er onvoldoende harde bewijzen zijn voor de genoemde bijwerkingen bij chronisch PPI-gebruik en stellen dat grote cohort-studies nodig zijn om dit te onderbouwen.¹¹

Toekomstige behandeling

Hepcidine is een belangrijke regulator die ferroportin blokkeert, waardoor de ijzeropname wordt geremd. In een proefdieronderzoek werd een orale hepcidine-achtige molecuul (Vamifeport) getest.¹² Binnenkort start een fase 2, multicenter gerandomiseerde gecontroleerde studie, waarvoor Nederlandse centra worden benaderd. Vamifeport is een oraal middel dat, indien het effectief blijkt te zijn en geen ernstige bijwerkingen veroorzaakt, voor HH-patiënten een goed alternatief kan zijn voor de invasieve en langdurige flebotomiebehandelingen. Naast de effectiviteit zullen ook de kosten een belangrijke rol spelen bij de goedkeuring van deze veelbelovende behandeling.

Conclusie

Hoewel flebotomie in de richtlijnen als behandeling van eerste keuze wordt aanbevolen, zijn er alternatieven beschikbaar. De vraag of erythrocytaferese duurder is, hangt af van verschillende sociaal-economische factoren die vaak niet worden meegenomen in de overweging. De voorkeur van de patiënt komt niet altijd op de eerste plaats en ook de beschikbaarheid van de aferese-apparatuur kan een rol spelen bij de behandelkeuze. Daarnaast is aangetoond dat het aantal aderlatingen kan worden gereduceerd door het gebruik van PPI's, al dienen de mogelijke bijwerkingen van langdurig gebruik in acht te worden genomen.

Ger Koek, MDL-arts Maastricht UMC+
Eva Rombout-Sestrienkova, internist/
transfusiespecialist Sanquin
Cees van Deursen, niet-praktiserend
internist

**Kijk voor de referenties in de pdf van
MAGMA 2-2025 (p. 113 e.v.) op
www.mdl.nl/MAGMA/alle-edities.**

Sanquin en hereditaire hemochromatose



Hereditaire hemochromatose is een genetische aandoening die wordt gekenmerkt door een ongecontroleerde en overmatige opname van ijzer uit de darm. Dit leidt tot een ophoping van ijzer in de parenchymale weefsels - bijvoorbeeld in de lever - wat uiteindelijk kan resulteren in orgaanschade.

Mogelijkheden voor behandeling

De behandeling van hemochromatose is gericht op het verminderen van het overtollige lichaamsijzer en het voorkomen van orgaanschade. Aangezien erythrocyten een aanzienlijke hoeveelheid ijzer bevatten, vormen zij een voor de hand liggend doelwit voor therapeutische interventies. Het ijzeroverschot kan dan ook worden verminderd door middel van herhaalde aderlatingen (flebotomie) of het selectief verwijderen van rode bloedcellen (erythrocytaferese).

Advertentie

De behandeling begint met een initiële depletiefase (ook wel ‘ontijzeringsfase’ genoemd), totdat een ferritinewaarde van <100 µg/l wordt bereikt. Daarna volgt een levenslange onderhoudsbehandeling, om te voorkomen dat de ijzerconcentratie opnieuw stijgt. In deze onderhoudsfase wordt een ferritinewaarde tussen 100 µg/l en de bovengrens van normaal nagestreefd (normaalwaarden kunnen per laboratorium verschillen).

Bij een *flebotomie* wordt in de depletiefase wekelijks 500 ml volbloed afgenomen, waarbij ongeveer 200 mg ijzer wordt onttrokken. Als alternatief kan een *erythrocytaferese* worden overwogen. Hierbij worden erythrocyten selectief verwijderd, terwijl de overige bestanddelen (zoals plasma en trombocyten) aan de patiënt worden teruggegeven. Het grote voordeel hiervan is dat er in totaal minder behandelingen nodig zijn ten opzichte van een flebotomie, omdat er per keer meer erythrocyten kunnen worden afgenomen. Gemiddeld kan op deze manier 600 mg ijzer worden onttrokken. Indien nodig kan tegelijkertijd volumecompensatie plaatsvinden. Een nadeel is de beperkte beschikbaarheid van de procedure, evenals de hogere kosten per behandeling.

Behandelopties via Sanquin

Het merendeel van de hemochromatosepatiënten wordt in het ziekenhuis behandeld middels flebotomie. Patiënten kunnen echter ook bij Sanquin terecht, zowel voor flebotomie als voor erythrocytaferese.

We onderscheiden daarbij de volgende twee situaties:

1. Het faciliteren van de depletiefase, ook wel de ‘ontijzeringsfase’ genoemd;
2. Het faciliteren van de onderhoudsfase.

In de eerste situatie factureert Sanquin de gemaakte kosten op basis van een onderliggend contract. De facturen worden verzonden naar het ziekenhuis waar de patiënt onder behandeling is, ter attentie van de aanvragende behandelend specialist.

Prijzen per 1 januari 2025:

- Flebotomie: € 105,24
- Erythrocytaferese: € 493,42

Patiënten die inmiddels de onderhoudsfase hebben bereikt, kunnen - onder voorwaarden - worden aangemeld als reguliere bloeddonor. Hieraan zijn geen kosten verbonden.

Aanvraag bij Sanquin

Alleen de behandelend arts kan de patiënt aanmelden bij Sanquin voor flebotomie of erythrocytaferese. Voordat de aanvraag wordt geaccepteerd, beoordeelt een arts van Sanquin de medische informatie die door de behandelend arts is aangeleverd. Het is belangrijk dat de behandelaar verantwoordelijk blijft voor de begeleiding en reguliere controles van de patiënt, zowel in de depletiefase als in de onderhoudsfase.

Wat gebeurt er met het bloed?

Het gebruik van het bloed hangt af van de fase waarin de donor zich bevindt en diens geschiktheid:

- *Tijdens behandeling*: het bloed wordt niet gebruikt voor transfusie, maar kan wel worden ingezet voor onderzoek ter verbetering van bloedtransfusies, zoals de ontwikkeling van nieuwe testen of voor controles in laboratoria.
- *In de onderhoudsfase*: als de donor aan alle criteria voor regulier donorschap voldoet, wordt het bloed gebruikt voor patiëntenzorg.

De donorarts bepaalt bij iedere donorkeuring waar het bloed voor gebruikt mag worden.

Voorwaarden voor regulier bloeddonschap in de onderhoudsfase

Voor regulier bloeddonschap komen patiënten in de onderhoudsfase alleen in aanmerking als zij bij aanmelding jonger zijn dan 65 jaar. Daarnaast gelden enkele absolute contra-indicaties voor bloeddonschap (*zie kader*).

Elke bloeddonor, dus ook een hemochromatose donor die komt voor flebotomie, moet voldoen aan de richtlijn donorkeuring. De enige uitzondering hierop is dat een hemochromatose-donor een afnamegarantie heeft. Dat wil zeggen: er kan altijd bloed worden afgenomen, tenzij de donor niet voldoet aan de richtlijn donorkeuring. Een donorarts kan bijvoorbeeld besluiten dat de flebotomie op dat moment niet veilig is voor de donor en/of niet veilig voor de ontvanger. In dat laatste geval wordt het bloed wel afgenomen, maar niet gebruikt voor transfusiedoeleinden.

Absolute contra-indicaties voor flebotomie op een afnamelocatie van Sanquin Bloedbank

Voor het geven van bloed wordt de donor bij iedere donatie gekeurd. Bij een aantal aandoeningen wordt de donor definitief afgekeurd:

- **Hart- en vaatziekten**: ernstige hartritmestoornissen, linker hoofd-coronair-arterie stenose en/of ernstige aortastenose, angina pectoris, hartfalen, CVA of TIA in de voorgeschiedenis.
- **Neurologische ziektebeelden**: een epileptisch insult binnen drie maanden voorafgaand aan de donatie.
- **Infectieziekten**: donors die anamnestic of getest drager zijn van HBV, HCV, HIV-1/2, HTLV-I/II of andere ziektekiemen.

Vragen of aanmelden?

Neem contact op met Sanquin via het mailadres hemochromatoseMDZ@Sanquin.nl.

Roland Kivit,
transfusiearts/donorarts Sanquin



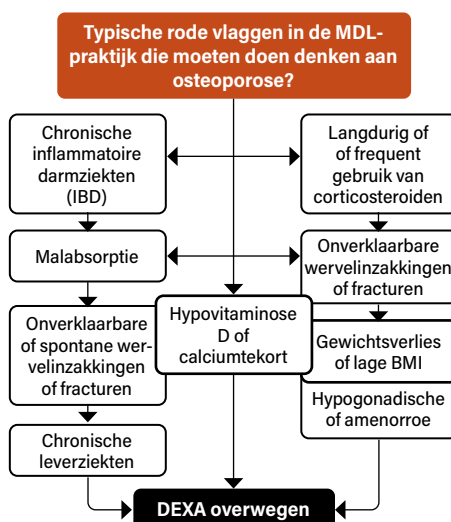
Vaststellen risico op botbreuk staat centraal bij osteoporoseonderzoek

"We richten ons hier niet zo zeer op het vaststellen van osteoporose, maar op het risico van een botbreuk dat patiënten lopen. Een DEXA-onderzoek zegt hoeveel bot iemand heeft en niet hoe sterk het is. Je kunt veel bot hebben, maar als het broos is, breek je makkelijk wat. Andersom geldt dat ook, je kunt weinig bot hebben dat daarentegen sterk is en moeilijk breekt. DEXA zegt voor dertig procent iets over het breukrisico. Andere risicofactoren, zoals prednisongebruik en chronische ontstekingen, zie je niet per se terug in de resultaten van een DEXA-onderzoek. DEXA is dus geen heilige graal, de uitkomsten ervan moet je steeds in een context zien. Heel belangrijk bij het inschatten van het breukrisico is iemands fractuurgeschiedenis. Als je een fractuur hebt doorgemaakt, bewijst dat in feite dat je een bot kunt breken."

An het woord internist-endocrinoloog Charlotte Krol van Amphia (met ziekenhuizen in Breda, Oosterhout en Etten-Leur). Ze wordt regelmatig geconsulteerd door MDL-artsen over patiënten met verdenking van osteoporose. “Ik maak daaruit op dat de aandacht voor de mogelijke gevolgen van osteoporose aan het toenemen is. Tijdens mijn promotie-onderzoek 10 jaar geleden was dat anders. Destijds viel het me op dat patiënten die een duidelijke, verhoogde kans hadden op fracturen en al jarenlang bij een MDL-arts kwamen, daar niet voor werden behandeld. Ik snap de focus op het orgaan waar de ziekte zit. Maar voor dit soort complicaties moet je een speciaal oog hebben, anders zie je ze niet. Dat is jammer, want het kan heel vervelende complicaties geven wanneer een patiënt er een fractuur bij krijgt als gevolg van osteoporose.” Uit Krol’s promotieonderzoek onder leverpatiënten van het LUMC kwam naar voren dat botbreuken extreem veel voorkomen na levertransplantatie. Ze ontdekte dat het skelet al voor de transplantatie ernstig was verzwakt en dat de botten na de transplantatie nog brozer werden.

Onderscreening

Op de polikliniek metabole botziekten en osteoporose werkt de internist-endocrinoloog nauw samen met Riekje van Beers. “Ik heb veel van Charlotte geleerd en kan altijd bij haar terecht voor moeilijke vragen of ingewikkelde casussen”, aldus de verpleegkundig specialist endocrinologie/osteoporose. Zij constateert een onderscreening van osteoporose. “Dat geldt niet alleen voor MDL-patiënten. Op de fractuurpoli loopt het vaak nog wel, want doorgaans screent de huisarts een vijftigplusser met een botbreuk op osteoporose. Vooral de secundaire osteoporose, die het gevolg is van bepaalde aandoeningen, geneesmiddelen of andere factoren van buitenaf, wordt vaak niet herkend. We zijn al blij als zorgverleners gevoel bij primaire osteoporose krijgen. Dat kost tijd. Zo ziet de Osteoporose Vereniging het ook. Zij steken er de laatste jaren veel energie in om de aandoening onder de aandacht te brengen, ook onder die van zorgprofessionals.”



Typische rode vlaggen in de MDL-praktijk die moeten doen denken aan osteoporose.

Het ontbreken van focus heeft volgens Charlotte Krol nog een andere reden. “Osteoporose wordt in de zorg niet als een sexy aandoening ervaren. Het is een wat stoffig onderwerp, doordat het vooral oudere patiënten treft. Osteoporose heeft niet eenzelfde uitstraling als hart- en vaatziekten of kanker. Ik heb de indruk dat wordt onderschat wat osteoporose voor problemen kan veroorzaken. Ik zie in de praktijk wat het doet met patiënten die een botbreuk of een wervelfractuur hebben gehad, in termen van pijn, beperking en aanhoudend functieverlies. Op oudere leeftijd is osteoporose zelfs levensgevaarlijk. Als je na je vijftigste een bot breekt, is de kans dubbel zo groot dat je nog een keer een bot breekt.”

Screening levercirrosepatiënten

Komt het ook niet doordat een check op osteoporose in feite preventieve zorg is? De inspanningen leiden niet onmiddellijk tot resultaat, je werkt profylactisch. In de MDL-wereld is inmiddels breed bekend dat patiënten die corticosteroiden gebruiken of hebben gebruikt, moeten worden gescreend op osteoporose. Niet overal worden patiënten met levercirrose standaard gescreend.. “Dat zou wel moeten als er sprake is van een wat langere levensverwachting”, vindt Charlotte Krol. “Het risico op botbreuk is gigantisch hoog bij levercirrosepatiënten

die osteoporose hebben. Dat begint al bij een belangrijke veroorzaker van levercirrose, alcohol. Je maakt er minder bot door aan, waardoor het broos en kwetsbaar wordt. De voedingstoestand is vaak belabberd. Door de onderliggende oorzaken hebben de meeste levercirrosepatiënten een slecht skelet. De cirrose zelf verzwakt dat nog eens. Als arts moet je sowieso steeds de vraag stellen: is dit zinnige zorg? Zoals: ga je mensen die hun medicatie notoir slecht innemen, nog wel screenen? Van de andere kant zou je kunnen overwegen om hen eens per jaar een infuus met de medicatie te geven.”

En wat doet een MDL-afdeling op de jaarlijkse controle met patiënten met een chronische hepatitis B die stabiel zijn, geen cirrose, maar wel een zekere leeftijd hebben en niet bij hun huisarts komen? Moeten zij worden gescreend? Charlotte Krol vindt van niet: “Een patiënt die een goed behandelde hepatitis B of C heeft zonder cirrose, loopt een kleinere kans op osteoporose. Je moet steeds blijven stilstaan bij de risicofactoren die er zijn. De richtlijnen bevatten overigens bruikbare screeningslijsten. Aan de hand van de scores is goed te bepalen of een patiënt al dan niet moet worden gescreend. Een MDL-arts kan best zelf besluiten tot het geven van zo’n infuusbehandeling. Er zijn ook al huisartsenpraktijken die dat doen.”

Drie soorten medicatie

In de richtlijn Osteoporose en fractuurpreventie worden tal van geneesmiddelen genoemd. Voor een MDL-afdeling is het best lastig om hierin de goede keuzes te maken. Wat doe je met een patiënt die naast een MDL-aandoening, ook een wervelinzakking heeft? Charlotte Krol: “Er bestaan ruwweg drie soorten medicatie. Je hebt medicijnen die de botafbraak remmen, zoals de bisfosfonaten en denosumab, medicijnen die de botsterkte stabiliseren en ook enigszins versterken, en medicijnen die de botsterkte laten toenemen zoals teriparatide en romosozumab. Aan die botversterkende medicijnen zitten wat haken en ogen en zijn, in mijn ogen, voor de meeste MDL-afdelingen een brug te ver.”

Riekie van Beers beaamt dat deze patiënten het beste kunnen worden verwezen. “Medicatie is een onderdeel, maar er komt ook begeleiding en advisering bij om nieuwe wervelfracturen bij patiënten te voorkomen. Bovendien kan het erg pijnlijk zijn en biedt soms een multidisciplinaire aanpak uitkomst met pijnbestrijding en beweegadviezen van een fysiotherapeut, gespecialiseerd in osteoporose. Zo’n verwijzing kan ook rechtstreeks aan verpleegkundig specialisten. Het voordeel is dat zij zowel het medische als het verpleegkundige domein kennen en als zelfstandig bevoegd behandelaar patiënten kunnen zien en zo nodig verwijzen.”

Een MDL-afdeling scoort volgens Krol al punten in aandacht voor osteoporose als het team weet wie van de patiënten verdacht

worden van de aandoening en er korte lijntjes zijn met collega-internisten die feeling hebben met de aandoening. “Maar ook dat bij risicopatiënten wordt gedacht aan het voorschrijven van botafbraak-remmende medicijnen. En dat als er sprake is van wervelfractuur of bekend is dat de betreffende patiënt een ernstige nierinsufficiëntie heeft, er ruggenspraak wordt gehouden met de internist of verpleegkundig specialist over de bijwerkingen van de medicatie.”

In de richtlijn staat verder een standaardlijstje (*zie kader*) wat je prikt bij osteoporosepatiënten met een bepaalde fractuur. Riekie van Beers: “Op het moment dat de DEXA afwijkend is en je wilt starten met behandelen, dan is er dat lijstje om eventuele andere oorzaken te achterhalen en voorkom je dat je iets over het hoofd ziet

van wat ten grondslag kan liggen aan de botontkalking. Vitamine D mis ik soms bij MDL-patiënten. Dat moet je wel weten en goed suppleren voordat je met behandelen start. Anders doet het meer kwaad dan goed.”

Supplementen: apotheek of drogist

Mensen moeten calcium- en vitamine D-suppletie zelf betalen. Zijn deze middelen bij de drogist even goed als wat vanuit de (ziekenhuis)apotheek wordt voorgeschreven?

“Ja en nee”, stelt Riekie van Beers. “Als de mensen het aantal microgrammen aanhouden die ook in de standaard staan, dan ja. Ik wijs ze er wel op dat de merken bij een drogist onderling kunnen verschillen in termen van dosering en soorten calcium. Ook benadruk ik dat zij de middelen moeten blijven gebruiken. Bij een drogist missen ze

Osteoporose in Nederland

Nederland telt naar schatting ruim 1 miljoen mensen met osteoporose. Dit aantal blijft stijgen, zo blijkt uit de Multidisciplinaire richtlijn Osteoporose en fractuurpreventie 2022. Jaarlijks worden 140.000 fragiliteitsbreuken (opvallende en onverwachte botbreuken) vastgesteld. Dit aantal is hoger dan in 2019 werd voorspeld in het landenrapport van het International Osteoporosis Foundation (IOF).

Osteoporose is een chronische aandoening en komt zeker onder ouderen veel voor. Zorginstituut Nederland schreef in het ‘Verbeter-signalement Osteoporose’ in 2020: ‘Bij 1 op de 3 Nederlanders boven de 50 jaar die met een eerste botbreuk op de spoedeisende hulp terechtkomen, is osteoporose de onderliggende oorzaak. In 2022 verscheen de richtlijn Osteoporose en fractuurpreventie, gericht op mensen van 50 jaar en ouder. Ook mensen onder de 50 jaar kunnen osteoporose hebben, maar voor hen is (nog) geen richtlijn. Bij deze groep wordt osteoporose meestal veroorzaakt door secundaire factoren, zoals (behandelingen van) ziekten of aandoeningen. Erfelijkheid kan ook een oorzaak van osteoporose zijn.

In de richtlijn staat dat vijftigplussers die met een botbreuk naar huisarts of ziekenhuis gaan, een DEXA/VFA scan moeten krijgen. DEXA Dual Energy X-ray Absorptiometry) meet de dichtheid van botten. VFA (vertebral fracture assessment) laat eventuele wervelfracturen zien en, als daar sprake van is, de mate van gradatie op grond waarvan de medicatie wordt bepaald die moet worden ingezet.

Wanneer mensen de diagnose osteoporose hebben, kunnen zij door bewegen, voeding en medicatie de kans op een (nieuwe) breuk verkleinen. Daarom is het belangrijk om te weten of iemand osteoporose heeft. Helaas worden de meeste mensen met osteoporose niet opgespoord en behandeld. Onderzoek van Zorginstituut Nederland toont aan dat slechts een kwart van de mensen met osteoporose formeel en goed wordt gediagnosticeerd.

De overige driekwart komt niet op de radar en krijgt geen diagnose/behandeling. Zij blijven een verhoogd risico lopen op een volgende, vaak invaliderende fractuur. De werkelijke getallen zijn waarschijnlijk nog slechter, want het onderzoek van Zorginstituut Nederland richt zich op geregistreerde fracturen. Aangezien wervelfracturen meestal niet worden opgemerkt, worden deze deels niet meegenomen.

Patiënten met inflammatoire darmziekten, coeliakie, leverziekten (vooral levercirrose) of langdurig gebruik van corticosteroïden, lopen een verhoogd risico op het ontwikkelen van osteoporose. Toch blijft deze aandoening in de dagelijkse MDL-praktijk vaak onderbelicht. Vroege herkenning en een goede inschatting van het fractuurrisico zijn essentieel om complicaties te voorkomen. Het is daarom belangrijk dat MDL-artsen weten wanneer zij aan osteoporose moeten denken, welke diagnostiek zij zelf kunnen inzetten en wanneer doorverwijzing of behandeling gewenst is. Daarnaast spelen leefstijl- en voedingsadviezen een belangrijke rol in de preventie en behandeling van osteoporose, ook bij MDL-patiënten.

namelijk wat een apotheek wel doet en dat is eraan herinneren dat je recept bijna op is. Een tweede voordeel van de apotheek is, en dat vertel ik de mensen ook, dat bij een verandering van medicatie zij door de apotheek worden gewaarschuwd als bepaalde middelen niet samengaan of dat er een bepaalde tijd moet zitten tussen de inname van het ene en andere middel.”

Het allerbelangrijkste waar de verpleegkundig specialist endocrinologie/osteoporose patiënten op de poli naar vraagt, is of zij dagelijks calciumrijke voedingsmiddelen zoals zuivel nuttigen. “Goede voeding heeft de voorkeur boven supplementen. Ik geef mensen standaard een lijstje mee van de Osteoporose Vereniging van producten waarin veel calcium zit. Als ze die niet willen of kunnen gebruiken, dan een supplement. Verder wijs ik patiënten op het belang van bewegen. Als je minstens tweeënhalf uur per week matig intensief beweegt, verdeeld over verschillende dagen, dan verklein je het risico op botverlies. Het heeft niet veel zin om te fietsen. Dat is wel goed voor de conditie, maar doet niks voor je botten. Ga vooral wandelen. Of nog liever, om het risico op een val en daarmee op een fractuur te voorkomen, een combinatie van balanstreining, spierkracht, mobiliteit en houding. En als me wordt gevraagd welke oefeningen goed zijn voor je botten, dan verwijst ik ze naar de website van de Osteoporose Vereniging. Onder het kopje bewegen zijn filmpjes te zien met bewegingsdeskundigen die oefeningen voordoen speciaal voor mensen met osteoporose. Stuk voor stuk oefeningen die het verschil kunnen maken. Als je merkt dat patiënten niet zelfstandig tot dit soort inspanningen komen, dan kun je ze het beste verwijzen naar een fysiotherapeut, gespecialiseerd in osteoporose. Op DigiH.nl kunnen patiënten op postcode een specialist in hun buurt vinden.”

Project Osteoporose Thuis: *Minder ziekenhuisbezoeken, meer gemak voor patiënten*

Amphia startte eind maart het project Osteoporose Thuis. Nieuwe patiënten met osteoporose die jaarlijks een infuus met Zoledroninezuur (ook wel Aclasta genaamd) krijgen, hoeven voortaan minder vaak naar het ziekenhuis en het jaarlijkse polibezzoek voor de controle gebeurt digitaal. “Als alles goed met hen gaat, hoeven patiënten met osteoporose drie jaar lang niet naar het ziekenhuis te komen. Alleen bij afwijkingen, nemen we contact met hen op”, licht verpleegkundig specialist osteoporose Riekje van Beers van Amphia toe.

In het project werkt Amphia nauw samen met verpleegkundigen van Amphia thuismonitor-team en thuiszorgorganisatie Thebe. De Thebe verpleegkundigen komen bij deze patiënten thuis langs om het infuus toe te dienen en de verpleegkundigen van Amphia thuismonitor-team houden de gezondheid op afstand in de gaten aan de hand van eerder ingevulde vragenlijsten en bloedsuitslagen. De verpleegkundigen krijgen (via een eigen gedeeltelijk deel) toegang tot het digitale patiëntendossier (EPD). Hierdoor kunnen zij alle gegevens bijhouden en kan de arts of verpleegkundig specialist van Amphia dit direct bekijken. Dit bespaart tijd en zorgt voor een soepele samenwerking.

Het is voor het eerst dat een thuiszorgorganisatie en een ziekenhuis samen zorg thuis verlenen met registratie in het elektronisch patiëntendossier van het ziekenhuis. Hierdoor blijft de medisch specialist hoofdbehandelaar van de patiënt en wordt de zorg niet overgedragen aan de huisarts.

Na de eerste twee maanden doen inmiddels 76 patiënten met osteoporose mee, 19 van hen zijn ook bekend bij de MDL-afdeling. In beginsel wordt deze werkwijze definitief ingevoerd en uitgebreid met andere specialismen of verwijzingen.

Welk laboratoriumonderzoek bij verhoogd fractuurrisico

Uitgangsvraag

Welk laboratoriumonderzoek moet worden verricht bij patiënten die worden geëvalueerd in verband met een verhoogd fractuurrisico en op welk moment?

Aanbeveling

Bepaal het serum calcium, albumine, creatinine, TSH en 25(OH)D bij patiënten ouder dan 50 jaar:

- met een recente fractuur en een T-score ≤ -1.0 ; of
- zonder recente fractuur maar met een indicatie voor medicatie voor fractuurpreventie.

Overweeg een serum testosteron bij mannen jonger dan 70 jaar.

Breid het laboratoriumonderzoek uit bij ernstige of onverklaarde osteoporose, multipole fracturen, anamnestiche aanwijzingen of langdurige pijnklachten met in elk geval:

- bezinking;
- eiwitspectrum of M-proteïne;
- fosfaat; en
- serum alkalische fosfatase (indien geen recente fractuur).

Overweeg uitbreiding op indicatie met onder andere coeliakieserologie, tryptase, urine calcium en meer op geleide van de kliniek.

Behandel bij een afwijkend labonderzoek de onderliggende aandoening.

Patiënten worden doorverwezen bij:

- osteoporose bij patiënten jonger dan 50 jaar;
- indien nodig bij afwijkend laboratoriumonderzoek; of
- in geval van multipole onverklaarde fracturen voor onderzoek naar meer zeldzamere vormen van osteoporose of andere metabole aandoeningen. ■

Nederlandse onderzoeker in de schijnwerpers

Specifieke antilichaamveranderingen bij IBD, al jaren vóór diagnose

Arno Bourgonje (28) startte in 2018 met zijn promotieonderzoek binnen het MD/PhD-programma op de afdeling Maag-, Darm- en Leverziekten van het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG). Dit onderzoek vond plaats onder begeleiding van prof. Gerard Dijkstra, prof. Klaas Nico Faber, prof. Harry van Goor en prof. Rinse Weersma. In februari 2023 promoveerde hij *cum laude*. Na het verkrijgen van een NWO Rubiconbeurs vertrok hij naar New York (Verenigde Staten) voor een postdoctoraal fellowship aan de Icahn School of Medicine at Mount Sinai, onder begeleiding van prof. Jean-Frederic Colombel en prof. Saurabh Mehandru. Sinds kort is hij weer terug in Nederland, met als doel om uiteindelijk MDL-arts te worden. In de toekomst hoopt hij zowel klinisch als wetenschappelijk werkzaam te kunnen zijn binnen de MDL.

Arno's onderzoek richt zich op het identificeren, toepassen en valideren van biomarkers bij inflammatoire darmziekten (IBD), met een speciale interesse in het gebruik van innovatieve laboratoriumtechnieken om deze biomarkers op te sporen. Een belangrijke focus ligt hierbij op de *high-throughput screening* van antilichaamrepertoires in het bloed waarmee hij hoopt zogeheten *pre-diagnostische* biomarkers te kunnen identificeren. Hiermee kunnen vroege signalen voor de ziekte worden opgespoord, die mogelijk kunnen bijdragen aan het voorspellen van IBD, en in de toekomst wellicht zelfs aan vroegere behandeling en ziektepreventie.

Voor zijn meest recente onderzoek ontving hij de Top Abstract Prize van de United European Gastroenterology (UEG), bestaande uit een bedrag van 10.000 euro en een presentatie tijdens de plenaire openingssessie van het UEG-congres, dat in oktober 2024 plaatsvond in Wenen.

Afwijkende antilichaamresponsen bij IBD

IBD wordt gekenmerkt door afwijkingen in het immuunsysteem, die zich onder andere uiten in de aanwezigheid van unieke antilichaamreacties die in het bloed zijn op te sporen. Misschien wel de bekendste voorbeelden hiervan zijn de anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) antilichamen (voornamelijk bij M. Crohn) en de antineutrofiele cytoplasmatische antilichamen (ANCA) (voornamelijk bij colitis ulcerosa). Conventionele laboratoriumtechnieken om deze antilichamen te meten zijn echter lastig op grote schaal toe te passen.¹ Daardoor is er nog relatief weinig informatie beschikbaar over het volledige repertoire van potentieel IBD-specifieke antilichamen. Dergelijke antilichamen zouden niet alleen meer inzicht kunnen geven in het ziekteproces, maar mogelijk ook dienen als biomarkers voor ziekte-uitkomsten bij patiënten met IBD. Bovendien kunnen specifieke antilichamen zoals ASCA al enkele jaren vóór de diagnose IBD in het bloed worden gevonden.

Profilering van het antilichaamrepertoire bij patiënten met IBD

Met behulp van een techniek genaamd *phage-display immunoprecipitation sequencing* (afgekort tot PhIP-Seq),² brachten Arno en collega's enkele jaren geleden



Arno Bourgonje presenteerde zijn onderzoek in de plenaire openings-sessie van de United European Gastroenterology (UEG) week 2024 in Wenen, Oostenrijk.

het antilichaamrepertoire in kaart van 497 patiënten met IBD en meer dan 1.300 gezonde individuen uit Noord-Nederland (de Lifelines-cohortstudie).³ Hierbij werden antilichaamresponsen geanalyseerd tegen een uitgebreide antigeenbibliotheek van 340.000 verschillende eiwitten, waartegen ons immuunsysteem in potentie kan reageren; variërend van bacteriën, virussen en bacteriofagen tot aan voedselcomponenten en lichaamseigen eiwitten (auto-antigenen). In deze studie werden enkele honderden unieke antilichaamresponsen aangetroffen bij patiënten met IBD in vergelijking met gezonde individuen.³ Met name bij patiënten met de ziekte van Crohn, werd een opvallend patroon waargenomen: een variëteit aan antilichamen tegen bacteriële flagellines werd gevonden, voornamelijk bij patiënten met een gecompliceerder en agressiever ziekteverloop. Op basis hiervan konden patiënten met IBD ook zeer nauwkeurig worden onderscheiden van gezonde individuen, zelfs met slechts een kleine selectie (de top tien) van de geanalyseerde antilichamen. Naast antibacteriële antilichaamresponsen werden ook unieke antilichamen gevonden tegen specifieke virussen (bijvoorbeeld het Epstein-Barr-virus), voedsel-eiwitten (bijvoorbeeld tarwe) en autoantigenen (bijvoorbeeld collageen type IV).

Specifieke veranderingen in antilichaamreacties verschijnen al enkele jaren voor de diagnose

In het huidige onderzoek⁴ werden de meer dan 160.000 deelnemers in de Lifelines-cohortstudie gescreeend op de diagnose IBD. In totaal werd bij 178 deelnemers een IBD-diagnose gevonden die tijdens follow-up werd gerapporteerd, maar op het moment van baseline-deelname nog niet bekend was. Deze diagnose kon in de meeste gevallen bevestigd worden via een koppeling met de landelijke pathologiedatabank (PALGA). Serummonsters van deze deelnemers, zowel op baseline als na rapportage van IBD, werden met behulp van PhIP-Seq geanalyseerd. Uit de resultaten kwamen twee duidelijke patronen naar voren: (1) een toename in antilichaamreacties tegen bacteriële flagellines bij deelnemers die de ziekte van Crohn ontwikkelden en (2) een toegenomen antilichaamreactie tegen het Epstein-Barr-virus (EBV) voorafgaand aan de diagnose bij deelnemers die zowel de ziekte van Crohn als colitis ulcerosa ontwikkelden. Een andere belangrijke observatie was dat in pre-diagnostische monsters al duidelijke verschillen zichtbaar waren tussen deelnemers die uiteindelijk de ziekte van Crohn ontwikkelden en deelnemers die colitis ulcerosa kregen. Met behulp van *machine-*

learningtechnieken konden deze deelnemers, op basis van hun pre-diagnostische antilichaamrepertoires, met grote nauwkeurigheid van elkaar worden onderscheiden, zelfs met een vergelijkbare mate van nauwkeurigheid als eerder is aangetoond tussen patiënten met reeds langdurige ziekte van Crohn en colitis ulcerosa.

Conclusies en implicaties voor de toekomst

IBD wordt gekenmerkt door de aanwezigheid van een groot aantal afwijkende antilichaamreacties die al enkele jaren vóór de diagnose zichtbaar zijn. De uitgebreide profilering van het antilichaamrepertoire, zoals uitgevoerd in dit onderzoek, biedt meer inzicht in de immunologische reactiviteit in de vroege fase van de ziekte. Dit blijkt uit de aanzienlijke variatie aan antilichaamreacties. Het identificeren van vroege signalen van de ziekte – bijvoorbeeld middels specifieke antilichaamresponsen – kan in de toekomst bijdragen aan vroege behandeling, en misschien zelfs aan ziektepreventie.

Kijk voor de referenties in de pdf van MAGMA 2-2025 (p. 113 e.v.) op www.mdl.nl/MAGMA/alle-edities.

Volg MAGMA op LinkedIn

MAGMA is nu ook te volgen via LinkedIn. Naast de papieren editie van het tijdschrift, die vier keer per jaar op de mat ligt, deelt de redactie middels dit platform wekelijks artikelen uit het meest recente nummer. Deze artikelen kunt u reposten, doorsturen of u kunt reageren. Op deze manier wordt het nog makkelijker om artikelen te delen met collega's en anderen in uw persoonlijke netwerk. Scan de QR-code of ga naar:

www.linkedin.com/company/magma-tijdschrift-nvmdl



Bijsluiters

SCREENING FOR COLORECTAL CANCER SCREENING TESTS

Pieter Wisse, Erasmus Universiteit Rotterdam, 8 april 2025 (cum laude)



Met dit proefschrift willen we het bevolkingsonderzoek naar darmkanker verbeteren. We vergeleken verschillende screeningstesten en bekeken de kwaliteit van coloscopieën die werden uitgevoerd door endoscopisten in het Nederlandse bevolkingsonderzoek.

In een Cochrane meta-analyse toonden we aan dat de fecaal-immunochemische test (FIT) beter presteert dan de op guaiac gebaseerde ontlastingstest (gFOBT); de gFOBT moet daarom niet meer worden gebruikt voor screening.

Wij ontwikkelden een nieuwe screeningstest, de multitarget FIT (mtFIT), die drie eiwitten detecteert in ontlasting (hemoglobine, calprotectine en serpinF2). We toonden dat de mtFIT, in vergelijking met FIT, een hogere sensitiviteit heeft voor advanced adenomen bij gelijke specificiteit. Deze resultaten valideerden we in een grote (meer dan 13.000 deelnemers) prospectieve studie die werd uitgevoerd binnen het Nederlandse bevolkingsonderzoek darmkanker. Screenen met de mtFIT, ten opzichte van FIT, leidt tot een relevante vermindering van de incidentie en mortaliteit van darmkanker tegen realistische kosten. De mtFIT heeft dus potentie om de FIT te vervangen.

De incidentie van post-coloscopie darmkanker (PCCRC) in het Nederlandse screeningsprogramma is laag. De kwaliteit van de coloscopieën is hoog en vrijwel alle endoscopisten voldoen aan gestelde kwaliteitscriteria. De meeste PCCRC's worden waarschijnlijk veroorzaakt door gemiste adenomen. Endoscopisten in het bevolkingsonderzoek hebben een hoge adenoomdetectiegraad (ADR). Echter, we zien een lineaire inverse associatie tussen de ADR en het voorkomen van (interval-) PCCRC. Endoscopisten moeten daarom blijven streven naar een zo hoog mogelijke ADR.

Curriculum vitae

Pieter Wisse (Vlissingen, 1993) behaalde in 2018 zijn artsexamen cum laude aan de Erasmus Universiteit. Vervolgens startte hij zijn promotietraject onder begeleiding van prof. dr. Manon Spaander (Erasmus MC), prof. dr. Gerrit Meijer (NKI/AVL) en dr. Beatriz Carvalho (NKI/AVL). Studies uit zijn proefschrift werden gepubliceerd in *Lancet Oncology*, *Annals of Internal Medicine*, *Cochrane database for systematic reviews* en *Endoscopy*. Momenteel werkt hij als aios MDL in de regio Rotterdam en regio Maastricht.

AANGEBOREN EN VERWORVEN LEVERZIEKTE: CHOLEDOCHUS MALFORMATIE EN PEDIATRISCH ACUUT LEVERFALEN

Ruben de Kleine, Rijksuniversiteit Groningen, 9 april 2025



Dit proefschrift is een tweeluik van zeer zeldzame leveraandoeningen: Choledochus Malformatie (CM) en pediatrisch Acuut Lever Falen (pALF). CM is een congenitale afwijking van de galwegen die kan leiden tot cholangitis, pancreatitis, steenvorming en zelfs maligne transformatie. Via de

nationale cohorten van kinderen en volwassenen is de incidentie in Nederland vastgesteld op 3-4 kinderen en 5-6 volwassenen per jaar. Het risico op cholangiocarcinoom in het volwassenencohort was 11 procent, waarbij de profylactische galwegresectie goed beschermt tegen CCA, maar wel met een prijs komt. De resultaten onderstrepen het belang van centrale expertise en zorgvuldige timing van operaties, vooral bij asymptomatische jonge kinderen.

In het tweede deel wordt pALF bestudeerd, een potentieel levensbedreigende aandoening waarbij de leverfunctie acuut faalt bij voorheen gezonde kinderen. Het onderzoek richt zich op de clustering van begin 2022 met nadruk op de rol van virale en immunologische mechanismen. De structurele analyse, ook wel het Groningse protocol genoemd, naar de oorzaak van non A-E hepatitis en pALF wordt beschreven. Door middel van metagenomische en transcriptomische analyses van uitgenomen leverweefsel werden dominante ontste-

kingsroutes geïdentificeerd. Met name de specifieke betrokkenheid van monocytten werd gezien, onafhankelijk van een eventuele voorafgaande virale infectie. Deze bevindingen bieden aanknopingspunten voor toekomstige therapieën, gericht op selectieve remming van specifieke proteïnes bij kinderen met pALF.

Het proefschrift benadrukt de noodzaak van internationale samenwerking, tijdige herkenning en geïndividualiseerde zorgkeuzes om de uitkomst voor patiënten met een zeldzame leveraandoening te verbeteren.

Curriculum vitae

Ruben Henk-Jan de Kleine (1973) studeerde geneeskunde aan de Universiteit van Amsterdam en werd opgeleid tot chirurg in de regio Groningen. Na zijn fellowship HPB-chirurgie en levertransplantatie in het UMCG specialiseerde hij zich in de zeldzame leveraandoeningen. Hij werkt als chirurg en onderzoeker, met een focus op choledochusmalformatie, bypass-chirurgie bij vena portae trombose en de kinderleveroncologie. Dit proefschrift is het resultaat van jarenlange wetenschappelijke inzet naast zijn volledige klinische aanstelling.

Bijsluiters

Vernieuwen en anders doen zit in het DNA

“Dat ik in 2014 de overstap maakte, was omdat Bernhoven het anders ging doen dan andere ziekenhuizen. Anders én vernieuwend, zoals de introductie van gepaste, zinnige zorg. Dat trok me aan en zit inmiddels in ons DNA. Als MDL-afdeling zijn we er enorm door gegroeid. Niet alleen kwantitatief. Vooral het werken in subspecialismen heeft de afdeling een grote kwalitatieve impuls gegeven. En we gunnen daar elkaar ook de ruimte voor.”

MDL-arts Ruud Schrauwen is uitgesproken trots op Bernhoven. Dat geldt eveneens voor collega MDL-arts Marieke Pennings en physici- an assistant MDL Nicole van den Elzen. “Ja, ik ben ook trots op ons team”, beaamt Marieke Pennings volmondig. “Voor een perifeer ziekenhuis zijn we een relatief grote MDL-groep. De lijnen in het ziekenhuis zijn kort en dat maakt dat we persoonlijke, servicegerichte zorg over de volle breedte kunnen bieden. We werken prettig samen met regionale partners; voor de IBD-zorg met het Radboudumc en Maasziekenhuis Pantein in Boxmeer, voor de oncologie met Radboudumc en het Catharina ziekenhuis in Eindhoven. Wat ik ook mooi vind, is dat verschillende collega’s lid zijn van landelijke commissies en bijdragen aan de totstandkoming van richtlijnen.”

Nicole van den Elzen slaat aan op Marieke Pennings’ opmerking over de korte lijnen in het ziekenhuis: “Als PA, maar ik hoor dat ook van ANIOS, ervaar ik dagelijks hoe makkelijk je je hier kunt bewegen. Niet alleen binnen het eigen MDL-team, maar ook binnen andere vakgroepen. Er is geen hiërarchie en dat zorgt voor een fijn werkklimaat.”

Wie een hobby heeft in het werk, kan daar invulling ook aan geven. Ruud Schrauwen: “Dat kan zijn medisch-inhoudelijk, organisatorisch of op het gebied van wetenschappelijk onderzoek. Zo zit ik in het palliatieve team van ons ziekenhuis. Er zijn maar weinig MDL-artsen die dat doen, maar hier wordt mij de tijd gegund om me ook echt te focussen op deze patiënten. Dat vind ik leuk, mooi en een verbreding van mijn vak.”

Naast het palliatief team stuurt de vakgroep ook het voedingsteam in Bernhoven aan. Marieke Pennings: “We zetten onze kennis en ervaring in om de patiëntenvoeding op verschillende terreinen naar een hoger niveau te tillen. Dat doen we bijvoorbeeld voor patiënten met high output stoma’s. Maar we optimaliseren ook de basisvoeding voor patiënten en doen hier, samen met

studenten diëtetiek, regelmatig onderzoek naar.”

In 2016 startte Bernhoven met oesophagus-manometrieën en pH impedantiemetingen. “Samen met twee verpleegkundigen runt Nicole vrijwel geheel zelfstandig deze afdeling”, vertelt Marieke Pennings die samen met een collega MDL arts de achtervang is voor de afdeling. “Het is heel leuk dat al jaren vanuit het Catharina Ziekenhuis en het Maasziekenhuis patiënten naar ons worden verwezen voor deze onderzoeken.”

Bernhoven moest enkele jaren geleden maatregelen nemen om de financiële situatie te verbeteren. “Mede hierdoor moesten we als vakgroep in loondienst gedwongen afschalen en tegen onze zin afscheid nemen van een fijne collega”, blikt Marieke Pennings terug. “Dat heeft erin gehakt. Onlangs sloten we een tweejarig traject af met de Landelijke vereniging van Artsen in Dienstverband. De LAD begeleidde ons bij het wegnemen van wat er nog aan oud zeer zat.”

Uit het LAD-traject kwam een meerjarenbeleidsplan voort. “Hierin zijn gepaste zorg, werkplezier en verlichting van de administratiedruk de belangrijkste thema’s voor innovatie”, aldus Ruud Schrauwen. “Zo proberen we bijvoorbeeld AI te introduceren bij triage, op de poli en in de scopiekamers. Het plan biedt ons richting voor de toekomst. Dat is heel fijn.”

Van links naar rechts:

Ilse vd Laak¹, Bertram Haarhuis², Hanneke van Erp², Nicole vd Elzen³, Ruud Schrauwen², Moniek Gorter², Manon van Ijendoorn², Karen Steenhuisen², Angela Bureo Gonzalez², Jasper Kersten², Marieke Pennings², Nynke Talstra², Wink de Boer².

Portretfoto’s:

Ingrid Gisbertz² en Bas van Balkom²

¹ Verpleegkundig Specialist

² MDL-arts

³ Physician Assistant



Bijsluiters

Advertentie

Advertentie

Referenties en bijlagen MAGMA 2-2025

DARM Patiëntenperspectief op de organisatie van zorg rondom inflammatoire darmziekten (IBD) – p. 64-67

Tabel 4. Uitkomsten van open vragen uit de vragenlijst.

Waar denk je als eerste aan als je denkt aan goedkopere zorg met dezelfde kwaliteit?
Efficiëntie (8x), medicatie (6x), telefonisch consulten (6x), minder administratie (5x), goedkopere medicatie (4x), onmogelijk (4x), IBD coach app (1x), online consult (1x), zorgverzekeraar (1x)
Zijn er volgens jou manieren om dit proces te verbeteren (zelfde kwaliteit, lagere kosten)?
Fysiek als het moet, telefonisch als het kan. <i>Vaak ging ik naar ziekenhuis als ik me goed voelde ook voor regulier gesprek, alla 200 euro voor 10 min gesprek met verpleegkundige.. niet nodig en erg duur voor zowel patiënt als ziekenhuis als efficiënt. Dit mag best telefonisch, maar is dan even duur? Van mij mag dit afgeschaft worden. Nu is er de app mijn ibd coach waarbij je maandelijks wordt bevroegd. Dit is ook oké.</i> Online makkelijker afspraken wijzingen <i>Communicatie vaak nog per post. Telefonische wachttijden van minimaal 30 min voor het wijzigen/maken van afspraken en/of stellen van vragen. Er staat vaak dat afspraken online gewijzigd kunnen worden, maar dat kan alleen voor bloedprikken en nooit voor afspraken met arts en/of verpleegkundige waardoor je vaak voor niks helemaal inlogt op het portaal om vervolgens alsnog te moeten bellen en dan oneindig in de wacht te moeten staan.</i> Medicatie lokaal afleveren <i>Ik krijg infliximab middels injecties maar moet deze perse vanuit het academische ziekenhuis geleverd krijgen. Dit kost mij reistijd en kosten maar inmiddels het ziekenhuis bezorgkosten. Daarnaast mag ik er ook steeds maar 6 per keer waardoor ze ook nog eens vaker moeten rijden dan als ik er meer per keer mag. Maar bovenal, waarom mag ik deze niet gewoon ophalen in het lokale ziekenhuis?</i> Geen terugkoppeling vragenlijsten <i>Daarnaast moet ik tegenwoordig vaak vooraf een eindeloze vragenlijst invullen waar vervolgens niets mee gedaan wordt.</i>
Je komt in het ziekenhuis voor verschillende soorten onderzoeken, zoals inwendige kijkonderzoeken, MRI scans, bloedonderzoeken. Heb je ideeën over hoe dit anders kan worden georganiseerd?
Alles op een dag plannen (6x) Meer privacy na scopie (1x)
Heb je ideeën hoe je de kosten van infuusbehandelingen kunt verlagen, terwijl de kwaliteit hetzelfde blijft?
Patiënt sneller naar huis laten gaan (indien er geen reactie is op infuus). Meer patiënten op een kamer. Externe locatie (thuis). Niet op bed, maar liever op stoel in dagbehandeling.
Hoe kun je volgens jou je behandeling met medicijnen efficiënter maken?



<i>Ik kan zelf mijn dosering verhogen en aanpassen naar mate het nodig is. Klysma's heb ik standaard in huis, zodat ik preventief kan werken.</i>
Heb je ideeën hoe een ziekenhuisopname of operatie vanwege jouw IBD, goedkoper kan, terwijl de kwaliteit van zorg hetzelfde blijft?
Fitter de operatie ingaan (bijvoorbeeld patiënten stimuleren om elke dag te wandelen).
Heb jij suggesties voor welke handelingen (zoals bepaalde controles of bloedonderzoek) buiten het ziekenhuis kunnen worden uitgevoerd?
Bloed en ontlastingsonderzoek buiten het ziekenhuis(12x)
Wat is voor jou het belangrijkste in de nazorg?
Duidelijkheid, goede communicatie, begeleiding, persoonlijke aandacht, bereikbaarheid
Heb je ideeën over het gebruiken van digitale hulpmiddelen om de IBDzorg te verbeteren?
Geen idee of dit onder digitale hulpmiddelen valt maar een toilet die gelijk de ontstekingswaarde in je ontlasting kan meten lijkt mij fantastisch.

Referenties

1. van Gennep S, de Boer NKH, Gielen ME, et al. Impaired Quality of Working Life in Inflammatory Bowel Disease Patients. *Dig Dis Sci*. Sep 2021;66(9):2916-2924. DOI: [10.1007/s10620-020-06647-y](https://doi.org/10.1007/s10620-020-06647-y)
2. Delen S, Jaghult S, Blumenstein I, Pouillon L, Bossuyt P. Framework of IBD Care Delivery Across Ages. *J Crohns Colitis*. Oct 30 2024;18(Supplement_2):ii55-ii66. DOI: [10.1093/ecco-jcc/jjae093](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjae093)
3. Yin AL, Hachuel D, Pollak JP, Scherl EJ, Estrin D. Digital Health Apps in the Clinical Care of Inflammatory Bowel Disease: Scoping Review. *J Med Internet Res*. Aug 19 2019;21(8):e14630. DOI: [10.2196/14630](https://doi.org/10.2196/14630)
4. Nielsen AS, Appel CW, Larsen BF, Kayser L, Hanna L. Patient perspectives on digital patient reported outcomes in routine care of inflammatory bowel disease. *J Patient Rep Outcomes*. Sep 17 2021;5(1):92. DOI:10.1186/s41687-021-00366-2
5. Hermsen S, Tump D, Wentink E, Duijvestein M. Investigating Patient Perspectives on Using eHealth Technologies for the Self-Management of Inflammatory Bowel Disease: Mixed Methods Study. *J Med Internet Res*. Sep 6 2024;26:e53512. DOI: [10.2196/53512](https://doi.org/10.2196/53512)

THEMA: IJZER EN ANDERE MINERALEN Zonder ijzer geen leven: fysiologie van het ijzermetabolisme – p. 78-79

1. Ganz T. Systemic iron homeostasis. *Physiol Rev*. 2013 Oct;93(4):1721-41. PMID: 24137020. DOI: [10.1152/physrev.00008.2013](https://doi.org/10.1152/physrev.00008.2013)
2. Muckenthaler MU, Rivella S, Hentze MW, Galy B. A Red Carpet for Iron Metabolism. *Cell*. 2017 Jan 26;168(3):344-361. PMID: 28129536. DOI: [10.1016/j.cell.2016.12.034](https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.12.034)
3. Robbins and Kumar: Basic Pathology (11th Edition) Chapter 10. hematopoietic and lymphoid system
4. Nemeth E, Ganz T. Hepcidin and Iron in Health and Disease. *Annu Rev Med*. 2023 Jan 27;74:261-277. Epub 2022 Jul 29. PMID: 35905974. DOI: [10.1146/annurev-med-043021-032816](https://doi.org/10.1146/annurev-med-043021-032816)

THEMA: IJZER EN ANDERE MINERALEN De ene hyperferritinemie is de andere niet – p. 80-81

1. Kernan KF, Carcillo JA. Hyperferritinemia and inflammation. Int Immunol 2017;29:401-9. DOI: [10.1093/intimm/dxx031](https://doi.org/10.1093/intimm/dxx031)
2. Pietrangelo A. Hemochromatosis: an endocrine liver disease. Hepatology (Baltimore, Md) 2007;46:1291-301. DOI: [10.1002/hep.21886](https://doi.org/10.1002/hep.21886)
3. Pietrangelo A. Hereditary hemochromatosis. Biochim Biophys Acta 2006;1763:700-10. DOI: [10.1016/j.bbamcr.2006.05.013](https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2006.05.013)
4. Moris W, Verhaegh P, Jonkers D, Deursen CV, Koek G. Hyperferritinemia in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Iron Accumulation or Inflammation? Semin Liver Dis 2019;39:476-82. DOI: [10.1055/s-0039-1693114](https://doi.org/10.1055/s-0039-1693114)
5. Brissot P, Pietrangelo A, Adams PC, de Graaff B, McLaren CE, Loréal O. Haemochromatosis. Nat Rev Dis Primers 2018;4:18016. DOI: [10.1038/nrdp.2018.16](https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.16)
6. Beaton MD, Adams PC. Treatment of hyperferritinemia. Ann Hepatol 2012;11:294-300.
7. Moirand R, Mendler MH, Guillygomarc'h A, Brissot P, Deugnier Y. Non-alcoholic steatohepatitis with iron: part of insulin resistance-associated hepatic iron overload? J Hepatol 2000;33:1024-6. DOI: [10.1016/s0168-8278\(00\)80142-7](https://doi.org/10.1016/s0168-8278(00)80142-7)
8. Miao L, Targher G, Byrne CD, Cao YY, Zheng MH. Current status and future trends of the global burden of MASLD. Trends Endocrinol Metab 2024;35:697-707. DOI: [10.1016/j.tem.2024.02.007](https://doi.org/10.1016/j.tem.2024.02.007)
9. EASL Clinical Practice Guidelines on haemochromatosis. J Hepatol 2022;77:479-502.
10. Moris W, Verbeek J, Bakers FC, et al. Hyperferritinemia and liver iron content determined with MRI: Reintroduction of the liver iron index. Clin Res Hepatol Gastroenterol 2023;47:102224. DOI: [10.1016/j.clinre.2023.102224](https://doi.org/10.1016/j.clinre.2023.102224)

THEMA: IJZER EN ANDERE MINERALEN Secundaire ijzerstapeling: mechanisme, complicaties, diagnostiek en nieuwe inzichten – p. 83-85

Figuur 1. Beoordeling van de ijzervoorraden met behulp van ferritine en TSAT in CICs.

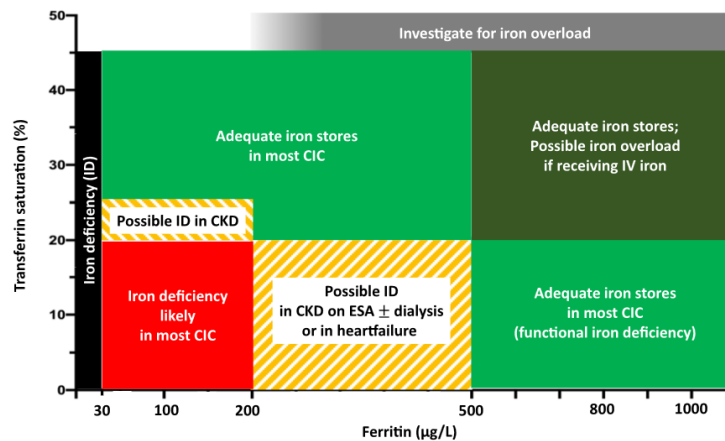


Figure 4. Assessment of iron stores using ferritin and TSAT in CICs. Ferritin <30 µg/L in the presence of TSAT <45% is indicative of absolute low iron stores (black). Most patients with CICs in association with true ID are found to have TSAT <20% and ferritin <200 µg/L (red). Patients in the yellow region may be considered for iron supplementation if TSAT is 20% to 25% in CKD, or if TSAT is <20% and ferritin is up to 500 µg/L in HF, if they are receiving dialysis, and/or if they are using ESAs. Adequate iron stores are expected in the green areas, but caution is recommended for patients in the dark green area (TSAT >20% and ferritin >500 µg/L) if they are receiving parenteral iron, because they may be at risk of iatrogenic iron overload.

Referenties

- ASH Education Program 2020.
- Hepatology Communications. 2022;6:1842–1854.
- American Journal of Hematology. 2022;97:924–932.
- American Journal of Hematology. 2018;93:E374.

Acknowledgement

Dit artikel is tot stand gekomen met ondersteuning van ChatGPT. De auteur heeft de bronnen, de inhoudelijke structuur en vereisten aangeleverd, waarna het model heeft geholpen bij de formulering en samenstelling van de tekst.

THEMA: IJZER EN ANDERE MINERALEN Een opeenstapeling van koper (en meer) – p. 86-92

1. European Association for the Study of the Liver. EASL-ERN Clinical Practice Guidelines on Wilson's disease. J Hepatol. Published online February 22, 2025. DOI: [10.1016/j.jhep.2011.11.007](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2011.11.007)
2. Schilsky ML, Roberts EA, Bronstein JM, et al. A multidisciplinary approach to the diagnosis and management of Wilson disease: 2022 Practice Guidance on Wilson disease from the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. Published online December 7, 2022. DOI: [10.1002/hep.32805](https://doi.org/10.1002/hep.32805)

3. Ferenci P, Caca K, Loudianos G, et al. Diagnosis and phenotypic classification of Wilson disease. *Liver Int.* 2003;23(3):139-142.
DOI: [10.1034/j.1600-0676.2003.00824.x](https://doi.org/10.1034/j.1600-0676.2003.00824.x)
-

THEMA: IJZER EN ANDERE MINERALEN De ongeziene impact van een chronische leverziekte op micronutriënten – p. 93-94

1. Allen LH. Micronutrients - Assessment, Requirements, Deficiencies, and Interventions. *N Engl J Med.* 2025 Mar 6;392(10):1006-1016. DOI: [10.1056/NEJMr2314150](https://doi.org/10.1056/NEJMr2314150)
 2. Himoto T, Masaki T. Current Trends of Essential Trace Elements in Patients with Chronic Liver Diseases. *Nutrients* 2020 Jul 14;12(7):2084. DOI: [10.3390/nu12072084](https://doi.org/10.3390/nu12072084)
 3. Merli M, Berzigotti A, Zelber-Sagi S, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol* 2019 Jan;70(1):172-193. DOI: [10.1016/j.jhep.2018.06.024](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.06.024)
-

THEMA: IJZER EN ANDERE MINERALEN Behandeling van hereditaire hemochromatose – p. 95-97

1. Brissot P, Ball S, Rofail D, Cannon H, Jin VW [Hereditary hemochromatosis: patient experiences of the disease and phlebotomy treatment.](#) *Transfusion.* 2011 Jun;51(6):1331-8. Epub 2010 Dec 22. PMID: 21175649.
DOI: [10.1111/j.1537-2995.2010.02997.x](https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2010.02997.x)
2. Rombout-Sestrienkova E, Nieman FH, Essers BA, van Noord PA, Janssen MC, van Deursen CT, Bos LP, et al. Erythrocytapheresis versus phlebotomy in the initial treatment of HFE hemochromatosis patients: results from a randomized trial. *Transfusion* 2012;52:470-477.
DOI: [10.1111/j.1537-2995.2011.03292.x](https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2011.03292.x)
3. Rombout-Sestrienkova E, Winkens B, Essers BA, Nieman FH, Noord PA, Janssen MC, van Deursen CT, Boonen A, Reuser-Kaasenbrood EP, Heeremans J, van Kraaij M, Masclee A, Koek GH. [Erythrocytapheresis versus phlebotomy in the maintenance treatment of HFE hemochromatosis patients: results from a randomized crossover trial.](#) *Transfusion.* 2015 Sep 10. DOI: [10.1111/trf.13328](https://doi.org/10.1111/trf.13328)
4. Hutchinson C, Geissler CA, Powell JJ, Bomford A. [Proton pump inhibitors suppress absorption of dietary non-haem iron in hereditary haemochromatosis.](#) *Gut.* 2007 Sep;56(9):1291-5. Epub 2007 Mar 7. PMID: 17344278. DOI: [10.1136/gut.2006.108613](https://doi.org/10.1136/gut.2006.108613)
5. Aerts RM, van Deursen CT, Koek GH. [Proton Pump Inhibitors Reduce the Frequency of Phlebotomy in Patients with Hereditary Hemochromatosis.](#) *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016. 14: 147-52. DOI: [10.1016/j.cgh.2015.06.043](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.06.043)



6. Vanclooster A, van Deursen C, Jaspers R, Cassiman D, Koek G. Proton Pump Inhibitors Decrease Phlebotomy Need in HFE Hemochromatosis: Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial. *Gastroenterology* 2017;153:678-680. DOI: [10.1053/j.gastro.2017.06.006](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.06.006)
7. Moris W, Verhaegh PLM, Verbeek J, Swinkels DW, Laarakkers CM, Masclee AAM, Koek GH, van Deursen CTBM. Absorption of non-heme iron during gastric acid suppression in patients with hereditary hemochromatosis and healthy controls. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2021 May 5. DOI: [10.1152/ajpgi.00371.2020](https://doi.org/10.1152/ajpgi.00371.2020)
8. Handa P, Kowdley KV. [A Proton Pump Inhibitor a Day Keeps the Iron Away.](#) *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016 Jan;14(1):153-5. Epub 2015 Sep 15. PMID: 26383698. DOI: [10.1016/j.cgh.2015.09.007](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.09.007)
9. Koyyada A. [Long-term use of proton pump inhibitors as a risk factor for various adverse manifestations.](#) *Therapie*. 2021 Jan-Feb;76(1):13-21. Epub 2020 Jul 9. PMID: 32718584. DOI: [10.1016/j.therap.2020.06.019](https://doi.org/10.1016/j.therap.2020.06.019)
10. Chinzon D., Domingues G., Tosetto N., Perrotti M. [safety of long-term proton pump inhibitors: facts and myths.](#) *arq gastroenterol*. 2022 apr-jun;59(2):219-225. pmid: 35830032. DOI: [10.1590/S0004-2803.202202000-40](https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202202000-40)
11. Thurber KM, Otto AO, Stricker SL. [Proton pump inhibitors: Understanding the associated risks and benefits of long-term use.](#) *Am J Health Syst Pharm*. 2023 Apr 8;80(8):487-494. PMID: 36629265. DOI: [10.1093/ajhp/zzad009](https://doi.org/10.1093/ajhp/zzad009)
12. [Naja Nyffenegger](#), [Anna Flace](#), [Ahmet Varol](#), [Patrick Altermatt](#), [Cédric Doucerain](#), [Hanna Sundstrom](#), [Franz Dürrenberger](#), [Vania Manolova](#). The oral ferroportin inhibitor vamifeport prevents liver iron overload in a mouse model of hemochromatosis. *Hemasphere* 2024 Sep 12;8(9):e147. eCollection 2024 Sep. Affiliations expand PMID: 39267817, PMCID: [PMC11391117](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC11391117/). DOI: [10.1002/hem3.147](https://doi.org/10.1002/hem3.147)

SPOTLIGHT Specifieke antilichaamveranderingen bij IBD, al jaren vóór diagnosee – p. 104-105

1. Bourgonje AR, Vogl T, Segal E, Weersma RK. Antibody signatures in inflammatory bowel disease: current developments and future applications. *Trends Mol. Med*. 2022; 28(8):693-705. DOI: [10.1016/j.molmed.2022.05.004](https://doi.org/10.1016/j.molmed.2022.05.004)
2. Vogl T, Klompus S, Leviatan S, Kalka IN, Weinberger A, Wijmenga C, Fu J, Zhernakova A, Weersma RK, Segal E. Population-wide diversity and stability of serum antibody epitope repertoires against human microbiota. *Nat. Med*. 2021;27(8):1442-1450. DOI: [10.1038/s41591-021-01409-3](https://doi.org/10.1038/s41591-021-01409-3)
3. Bourgonje AR, Andreu-Sánchez S, Vogl T, Hu S, Vich Vila A, Gacesa R, Leviatan S, Kurilshikov A, Klompus S, Kalka IN, van Dullemen HM, Weinberger A, Visschedijk MC, Festen EAM, Faber KN, Wijmenga C, Dijkstra G, Segal E, Fu J, Zhernakova A, Weersma RK. Phage-display immunoprecipitation sequencing of the antibody epitope repertoire in inflammatory bowel disease reveals distinct antibody signatures. *Immunity*. 2023 Jun 13;56(6):1393-1409.e6. DOI: [10.1016/j.immuni.2023.04.017](https://doi.org/10.1016/j.immuni.2023.04.017)
4. Bourgonje AR, Andreu-Sanchez S, Gacesa R, Innocenti G, Kalka IN, Klompus S, Leviatan S, Weinberger A, van der Vegt B, Fu J, Segal E, Zhernakova A, Vogl T, Weersma RK. Crohn's



NVMDL

disease and ulcerative colitis exhibit pre-diagnostic antibody signatures with shared and divergent changes towards disease onset. *United European Gastroenterol J* 2024;12(S8):10 [Abstract presented at UEG Week 2024].