

STAND VAN ZAKEN 134 / INTERVIEW: MLDS 136–139
KWALITEIT: BIG DATA 140–142 / NVMDL 143 / AIOS 145 / TECHNIEK:
CINE-MRI 147 / THEMA: OUDEREN 148–161 / MDL-TRANSFERS 163
IN MEMORIAM 163 / KENNISAGENDA: NAFLD 165–169
CASUÏSTIEK 171 / PROEFSCHRIFTEN 173 / DE AFDELING 175



MAGMA

TIJDSCHRIFT VAN DE NEDERLANDSE VERENIGING
VAN MAAG-DARM-LEVERARTSEN

JAARGANG 23 / NUMMER 4 / DECEMBER 2017



OOG VOOR OUDERE PATIËNT
VOOR, TIJDENS EN NA
MULTIDISCIPLINAIR OVERLEG

Met onze poten in én uit de modder

Bladerend door 24 jaargangen *MAGMA* werp ik als hoofdredacteur van het eerste uur een blik in verleden, heden en toekomst, en zie dat we daarin in zekere zin onze MDL-geschiedenis hebben vastgelegd. *MAGMA* heeft zich een markante plek in de Nederlandse MDL-geneeskunde verworven en het was een groot genoegen om daaraan samen met redactielid Marten Otten en anderen bij te dragen. De farmacotherapiecommissie had in Marten een sterke inbreng in *MAGMA*, en de NVMDL is mede dankzij hem een krachtige vereniging geworden.

Chris Mulder staat na dit nummer van *MAGMA* ook niet langer meer met zijn voeten in de modder. Dat zal best wenen zijn, want Chris was *MAGMA*. Wij beiden zijn inmiddels pensionado's, al betekent dit in de huidige tijd dat we als rechtgeaarde MDL-ers niet achter de geraniums zitten. Toch is er een tijd van komen en gaan, en het leek ons als redacteurs gewenst *MAGMA* in 2017 nog te voltooien, maar de stokjes daarna door te geven.

Hierbij hebben we dan ook het genoegen u de nieuwe hoofdredacteur van *MAGMA* voor te stellen: Rob de Knegt. We spreken ons volste vertrouwen uit in zijn voorzitterschap, dat vanaf 1 januari volgend jaar aanvangt.

Jan Hendrik Wiggers stopt eveneens aan het eind van dit jaar als redactielid en uitgever bij Van Luyken Communicatie Adviseurs. We zijn hem meer dan dankbaar, onder andere voor zijn enorme inzet om *MAGMA* financieel gezonder te maken. Zijn taak als uitgever wordt overgenomen door zijn opvolger Erik Visser. Ook namens Van Luyken zet Mieke Witteveen haar werk als eindredacteur de komende jaren onvervaard voort.

In 1995 zijn we *MAGMA* gestart met 12 pagina's per kwartaal, inmiddels vullen we 44 pagina's, waarvan uiteraard het grootste gedeelte redactioneel, met een reeks van onderwerpen die zich aan ons opdringen.

Zo zal de problematiek van hoog-laagcomplexe zorg – de al of niet gewenste centralisatie van zorg – de komende jaren een terugkomend item blijven. De *principal investigator* als carrièreprofiel in de UMC's zal al of niet verder doorzetten. En wat is de toekomst van het medisch-specialistisch bedrijf: remt of faciliteert die de MDL? Mag de MDL in de periferie de oncologie verder ontwikkelen of mogen we alleen nog scopiëren? Wat wordt de rol van de specialistische MDL-verpleegkundigen? Wie behartigt hun beroepsbelangen en hun financiële inschalingen? Wat wordt de rol van de hepatologen als over enkele jaren de hepatitis B en C verdampt? En wat blijft c.q. wordt de rol van de pensionado's in de MDL die zich niet kunnen of willen neerleggen bij de wet op de verplichte leeftijdsdiscriminatie?

Maar goed, laten wij ophouden en ruimte scheppen voor de toekomst. Wij kijken ernaar uit!

Chris Mulder en Marten Otten

U kunt *MAGMA* 4-2017 met REFERENTIES te allen tijde raadplegen via www.mdl.nl/MAGMA.

COLOFON *MAGMA* IS EEN UITGAVE VAN DE NEDERLANDSE VERENIGING VAN MAAG-DARM-LEVERARTSEN. HET MAGAZINE WORDT GRATIS TOEGEZONDEN AAN NEDERLANDSE MDL-ARTSEN EN ANDERE MDL-GEÏNTERESSEERDE SPECIALISTEN; MEDISCHE BIBLIOTHEKEN EN BESTUREN VAN PATIËNTENORGANISATIES. *MAGMA* VERSCHIJNT VIER KEER PER JAAR OPLAGE 2750 EXEMPLAREN REDACTIE GEERT BULTE HENK VAN BUUREN MARINA GRUBBEN WIM HAMEETEMAN MARLOES VAN IERLAND-VAN LEEUWEN CHRIS MULDER MARTEN OTTEN EINDREDACTIE VAN LUYKEN COMMUNICATIE ADVISEURS REDACTIEADRES PROF. DR. CHRIS J.J. MULDER VU MEDISCH CENTRUM POSTBUS 7057 1007 MB AMSTERDAM FAX: (020) 444 05 54 E-MAIL: C.J.MULDER@VUMC.NL ABONNEMENTEN ADRESWIJZIGINGEN EN ANDERE VRAGEN: SECRETARIAAT NVMDL POSTBUS 657 2003 RR HAARLEM E-MAIL: SECRETARIAAT@MDL.NL VORMGEVING M.ART HAARLEM GRAFISCHE VORMGEVING DRUK DELTABACH GRAFIMEDIA BV NIEUW-VENNEP ISSN: 1384-5012 *MAGMA* *MAGMA* IS, VOLGENS VAN DALE, 'DE GESMOLTEN MASSA VAN SILICATEN EN OXIDEN IN HET BINNENSTE DER AARDE'. HET STAAT ALS NAAM VAN DIT TIJDSCHRIFT VOOR HET BINNENSTE VAN DE MENS EN VOOR DE DYNAMIEK VAN HET VAKGEBIED MAAG-DARM-LEVERZIEKTEN COVER HOLLANDSE HOOGTE.



#MDLtoo

Ben jij ook slachtoffer van administratieve intimidatie?

Tijdens het symposium (*Ont)regel de zorg* op zaterdag 18 november in Utrecht kreeg de werkweek van de MDL-arts ruime aandacht. Gemiddeld maar liefst 42% van onze tijd besteden we aan administratie. Dat is onderverdeeld in 32 soorten van handelingen. Het EPD is onze meest innige partner, die geen dag MDL van onze aandacht misloopt.

Maar liefst twee derde van onze administratieve handelingen wordt als niet-zinvol ervaren, dragen niet bij aan betere zorg of een meer tevreden patiënt. Voor MDL-artsen zijn 'orderen' van endoscopieën en verslaglegging bekende extra handelingen.

We zijn niet uniek, onze administratietijd is in dezelfde orde van grootte als die bij andere specialismen en bij verpleegkundigen en paramedici. We zijn geen uitzondering, helaas.

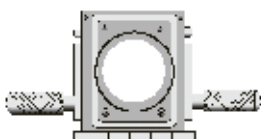
Maar let op: we gaan schrappen! Dat zijn letterlijk de woorden die onze nieuwe minister Bruno Bruins tijdens deze eerste 'schrappconferentie' heeft uitgesproken. Eenvoudiger richtlijnen, kritisch kijken naar certificeringen, ontdebelen, et cetera et cetera.

Er is berekend dat MDL-artsen met enkele uren per week minder administratie zóveel tijd overhouden die we aan patiëntenzorg kunnen besteden, dat de huidige wachtlijsten van zeven weken in *no time* kunnen worden weggevoerd!

Een *eye opener* is dat we er zelf aan bijdragen om het overvloedige administratiesysteem in stand te houden. We durven niet los te laten, bang voor repercussies. Het zal goed zijn als onze minister consequent blijft en schrappen belooft en niet straft. We zullen zien. Maar het momentum is er.

Klaar voor #MDLtoo?

Was getekend,
Ad Masclee
- voorzitter -



Oud, out en out-of-the-box

Met het thema OUDEREN gaat deze MAGMA in op uw actuele en alledaagse praktijk, waarvan immers steeds meer ouderen deel uitmaken. Maar wie is tegenwoordig oud? De grens van 65 jaar is maatschappelijk allang verlaten. Een eenduidige 'nieuwe' leeftijdsgrens blijkt telkens niet te verdedigen. Inmiddels weten we dat karakterisering van patiënten op basis van multi-morbiditeit, zelfredzaamheid of kwetsbaarheid (*frailty*) stevast meer informatie geeft over verwachte overleving en *time-to-benefit* dan leeftijd. Dit geldt ook voor het optreden van complicaties of afronden van een eenmaal ingezette behandeling.

Toch is het zinvol om leeftijd wel in ogenschouw te nemen. In de groep van 70 tot 75 jaar neemt de prevalentie van multi-morbiditeit, beperkte zelfredzaamheid en kwetsbaarheid van enkele procenten tot dertig procent toe. Deze vaststelling was voor de Inspectie voor de Gezondheidszorg reden om een kwetsbaarheidsmeting als kwaliteitsindicator in te voeren voorafgaande aan een operatie bij 70-plussers met colorectaal carcinoom en zo extra alertheid te creëren op negatieve uitkomsten van behandeling.

Wat de preferente (voorbereiding op) behandeling voor ouderen moet zijn, is nog niet zo eenvoudig vast te stellen. In wetenschappelijk onderzoek blijken ouderen ondervertegenwoordigd of zijn alleen vitale ouderen geïnccludeerd (*out*). Hoe overbehandeling te voorkomen en onderbehandeling tegen te gaan? Behandeling baseren op louter gerandomiseerde onderzoeken (met controlegroep) gaat ons nu niet verder brengen. Populatiegebonden observationele studies kunnen juist bij ouderen wel meer inzicht geven over de uitkomsten van behandelbeleid.

Procesmatig zullen patiëntkarakteristieken, gerichte informatieverstrekking en expliciete aandacht voor de behandeldoelen van een patiënt een plaats moeten krijgen in het zorgproces. Hoe een behandeling er dan zal uitzien, vergt enige vrijheid van geest. De behandeling zal minder protocollair en meer individueel toegesneden zijn. Bezwaarlijk? Voor de patiënt zeker niet. Voor de arts een kans om *out-of-the-box* te denken en zich niet door protocollen te laten kisten. Dat laatste kan immers altijd nog.

Ik wens u veel leesplezier.

Huub Maas, klinisch geriater
Elisabeth-Tweesteden ziekenhuis Tilburg

De redactie is gastredacteur Huub Maas zeer erkentelijk voor zijn bijdrage aan de thema-artikelen van deze MAGMA.

MLDS DRAAGT BIJ AAN AANPAK KENNISHIATEN FUNCTIONELE BUIKKLACHTEN

‘Samen met patiënten en artsen zorgpad PDS verbeteren’

“We zien zorgverleners vaak nobele en prachtige initiatieven starten omdat ze de zorg voor patiënten willen verbeteren. Helaas wordt de patiënt zelf daar niet altijd even goed bij betrokken. Met dit project, gericht op een fundamentele verbetering van het zorgpad voor PDS-patiënten, willen we dat niet laten gebeuren. Het is van essentieel belang dat patiënten meteen meepraten en een stem krijgen. Daarom maken zij op alle niveaus van de projectorganisatie samen met de artsen onderdeel uit van de samenwerking. Een unieke vorm van participatie met patiënten, artsen en zorgverleners, die ervoor zorgt dat we met dit project echt het verschil gaan maken.”

Marijke Boersma valt met haar neus in de boter. Net begonnen bij de Maag Lever Darm Stichting (MLDS) en dan meteen aan de slag met een klus waar zij helemaal haar ei in kwijt kan. “Ik vind het echt uniek dat we met elkaar bepalen hoe we gaan samenwerken en op welke deelterreinen. Dat geeft heel veel energie. Energie die we nodig hebben, want dit is echt een heel intensief project met drie belangrijke pijlers: het ontwikkelen van *e-health tools*, het opzetten van expertisecentra en een bewustwordingscampagne. Samen aan de slag met artsen die zoveel verstand hebben van de aandoening en met patiënten die de aandoening kennen, voelen en ervaren. Onze rol is die van verbinder, fondsenwerfer en projectleider. Ik vind het echt een heel mooi project en heb er heel veel zin in.”

Op dit moment is de bewustwordingscampagne het meest actueel (zie *figuur 1 op p. 139*). In december gaat de campagne van start. “Ons doel is tweeledig”, legt Boersma uit. “De campagne moet er in de eerste plaats voor zorgen dat mensen met buikklachten op een aansprekende manier door het informatieaanbod worden geholpen en – wanneer dat passend is – uitkomen bij de informatie over PDS. Dan wijzen we hen ook op de mogelijkheid om een PDS-test te doen. De uitslag hiervan kunnen ze meenemen naar de huisarts of andere zorgverlener.”

Tegelijkertijd moet de campagne ertoe bijdragen dat er maatschappelijk begrip ontstaat voor PDS-patiënten. Boersma: “We weten dat zij vaak aanlopen tegen vooroordelen. Zo van: ‘het zal wel tussen de oren zitten, ik heb ook wel eens buikpijn’. Dat is

heel naar, want deze groep mensen ondervindt veel last van PDS. De klachten hebben grote impact op hun sociale en werkende leven. De campagne maakt duidelijk dat wie PDS heeft, geen aansteller is.”

De MLDS-projectleider wijst op een factsheet van de Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde, waarin staat dat PDS regelmatig tot ernstig invaliderende klachten voor de patiënt leidt en een verhoogd risico geeft op verzuim en verminderde productiviteit tijdens het werk. PDS leidt jaarlijks tot een hoger ziekteverzuim dan griep.

De basis voor het PDS-project werd vorig jaar gelegd. “MLDS liet toen onderzoek doen onder ruim duizend PDS-patiënten en onder artsen en andere zorgverleners. Wat gaat er mis, wat gaat er goed, waar lopen mensen tegenaan? We wilden graag een stevige onderbouwing. Uit het onderzoek kwam naar voren dat in het zorgpad voor PDS-patiënten veel winst is te behalen. Zo blijkt dat het bij de diagnosestelling vaak misgaat. Mensen lopen lang rond met klachten of durven deze niet aan te kaarten bij hun huisarts. En als ze dan gaan, komt er niet altijd meteen een diagnose. Soms duurt het wel één tot twee jaar voordat mensen een diagnose krijgen. Onze eerste stap in het project was het uitstippelen van een betrouwbaar informatiepad. Kijken door de bril van mensen met klachten die op zoek

Een vijfde van de bevolking lijdt mogelijk aan PDS



Marijke Boersma,
kennismanager MLDS:
“Voor 2018 staat de
oprichting van PDS-
expertisecentra op het
programma.”

zijn naar informatie: ik heb pijn in m'n buik of ik heb last van diarree of obstipatie. Vandaaruit betrouwbare informatie geven over PDS, zodat zij zelf kunnen ontdekken of zij al dan niet een potentiële PDS-patiënt zijn.”

Een belangrijk hulpmiddel bij de diagnose is de online zelftest. Boersma: “In de campagne besteden we hieraan specifieke aandacht. De zelftest, onderdeel van de *e-health*-pijler, helpt mensen voor zichzelf vast te stellen dat er iets aan de hand is en dat zij stappen moeten zetten. De tool, die al op de markt is en destijds werd ontwikkeld door MDL-arts Marten Otten, is gebaseerd op de Rome-IV-criteria. Om de drempel zo laag mogelijk te houden, hebben we de test nog gebruiksvriendelijker gemaakt. In de campagne vertellen we de mensen: er is een betrouwbare test die je kan helpen bij je diagnose en je kunt betrouwbare informatie over PDS vinden op onze website en op die van de Prikkelbare Darm Syndroom Belangenvereniging, PDSB.”

In het project is ook het verder in kaart brengen van de cijfers belangrijk. “We willen zicht krijgen op prevalentie, maar ook:

wat betekent PDS nou voor mensen in termen van ziekteverzuim, zorgkosten en dat soort aspecten”, licht de MLDS-projectleider toe. “In Nederland lopen schattingen van het Nederlands Huisartsen Genootschap over het aantal PDS-patiënten uiteen van tussen de 5 tot 20% van de mannen en 15 tot 20% van de vrouwen. Dat is op zich al een heel grote populatie. We zijn in contact gekomen met het Lifelines Cohort van het UMC Groningen. Dat is een grootschalig bevolkingsonderzoek waarin ook aandacht wordt besteed aan PDS. Sinds 2006 nemen hieraan meer dan 167.000 inwoners uit de noordelijke provincies deel. Binnen dit cohort blijkt 21% van de deelnemers te voldoen aan de criteria voor PDS. Dat bevestigt de omvang van deze groep mensen en het belang van het project. Het lijkt er dus op dat we veel meer in de buurt zitten van de 20% dan van de 5%. Onderzoekers van Lifelines gaan als deelproject nader onderzoek doen naar deze cijfers.”

Timing is belangrijk in het project. Zo moeten de online zelftest en het informatiepads operationeel zijn bij de start van de bewustwordingscampagne. Volgend jaar

zal de informatiestroom over de verschillende behandelingen nadrukkelijk op gang komen. “Daar zijn er heel veel van. Welke kies je dan als patiënt? Wat past het best bij je? Elke persoon reageert bijvoorbeeld weer anders op voedingsadviezen. Er wordt op dit moment in een aantal behandelcentra gewerkt met de *Reduce*-methode. Deze helpt patiënten uit een aantal behandelingen te kiezen. Een dergelijke gepersonaliseerde benadering willen wij ook ontwikkelen, maar dan uitgebreider qua keuzemogelijkheden en in de vorm van een online tool. Het vereist heel goed vooronderzoek om te komen tot zo'n keuzehulp. De informatie over behandelingen moet zijn gerelateerd aan de informatie die we in het informatiepads hebben verwerkt. Deze bronnen mogen elkaar absoluut niet tegenspreken en ook niet volledig overlappen.”

“Voor de Keuzehulp die wij opzetten, is ook duurzaamheid een essentieel aspect. Patiënten moeten er bij wijze van spreken over tien jaar nog steeds een beroep kunnen doen.” Een belangrijk aandachtspunt voor de projectorganisatie is welke behandelingen uiteindelijk in de Keuzehulp worden



“ DAAROM HEB IK CORTIMENT® GEKREGEN ”

GEMAK

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

LOKAAL EFFECTIEF¹

Speciaal ontworpen
voor afgifte in het
gehele colon

GOED VERDRAAGBAAR¹

Gunstig bijwerkingen-
profiel door lage
systemische belasting

M. v. D., 40 jaar

Verkoopster

Heeft actieve milde/matige CU

Therapie: Cortiment 1 dd, 1 tablet



Cortiment®MMX®

Kracht met gewenst veiligheidsprofiel

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

Verkorte samenvatting van de productkenmerken

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

FERRING
PHARMACEUTICALS

NAAR DE FILM MET PRIKKELBARE DARM SYNDROOM

Bijna 2 miljoen Nederlanders lijden aan de chronische buikziekte Prikkelbare Darm Syndroom, afgekort PDS.

Mensen met deze aandoening moeten vaak onverwacht naar het toilet. Een ontspannen avondje naar de film is daardoor niet vanzelfsprekend. Er is nog weinig begrip voor deze aandoening. Patiënten kunnen hierdoor in een isolement raken. Wij willen deze ziekte draaglijker maken. Dat begint met begrip. Maar ook goede informatie en onderzoek naar een oplossing voor PDS.

**BENIEUWD
WAT JIJ KUNT
DOEN?**

Kijk op openoverpds.nl

Figuur 1. Eén van de advertenties behorend bij de bewustwordingscampagne van de MLDS over PDS. De campagne is gestart in december 2017.

opgenomen. “Over de kwalificaties van de verschillende behandelingen en middelen zal nog een interessante discussie ontstaan met artsen en patiënten”, verwacht Boersma. “Aan de ene kant wil je het liefst dat de doelmatigheid van de behandelingen die je aanbiedt, aan de hand van onderzoek is onderbouwd. Daar staat tegenover dat patiënten behoefte hebben aan een compleet overzicht, dus ook van behandelingen waarvan de werking niet wetenschappelijk is aangetoond. Daarnaast heb je nog de behandelingen die door bedrijven op de markt worden gebracht en een commercieel oogmerk hebben. Het is belangrijk dat patiënten heel zorgvuldig op deze verschillen worden gewezen.”

Naast het ontwikkelen van *e-health tools* staat voor volgend jaar ook de oprichting van expertisecentra in Nederland op het programma. “Dit gebeurt op initiatief van en in nauwe samenwerking met de NVMDL”, aldus Boersma. “Volgend jaar

moeten de eerste drie tot vier centra hun deuren openen. Op die locaties wordt ook implementatieonderzoek gedaan, zodat er zicht komt op wat wel en niet goed gaat in de diagnostiek en behandelingen en wat we kunnen aanpassen. Op basis van deze gegevens zal worden bepaald hoe ieder expertisecentrum definitief moet worden ingericht en bijvoorbeeld ook hoeveel expertisecentra optimaal zijn in Nederland.”

Het deelproject Expertisecentra moet ervoor zorgen dat het proces van diagnostiek en behandeling adequater gaat verlopen. Bovendien moet op deze locaties ook de informatievoorziening weer worden ‘aangesloten’. Marijke Boersma kan nog niet concreet aangeven op welke locaties de pilotcentra zullen verschijnen. Wel zal er een goede geografische spreiding moeten komen. “De NVMDL-vertegenwoordiger in de stuurgroep is voorzitter Ad Masclee. Ik verwacht dat dus in elk geval het Maastricht

UMC één van de centra zal zijn. Daarnaast zal het onderzoek naar aanleiding van de pilot ons antwoorden moeten opleveren voor de verdere uitrol.”

Voor het PDS-project heeft MLDS een substantieel bedrag van het voorlichtingsbudget beschikbaar gesteld. “Het is heel moeilijk om fondsen te werven voor ziektes waaraan je niet dood gaat. Marc Benninga, arts en hoogleraar MDL-ziekten bij kinderen in het AMC, uitte deze zomer in *het Parool* nog zijn frustratie hierover. Veruit de meeste fondsen richten zich louter op levensbedreigende aandoeningen. Dat is logisch, want dat maakt heel veel indruk. De Maag Lever Darm Stichting ziet de gehele spijsvertering als haar werkgebied, waarbij zowel levensbedreigende als zeer impactvolle chronische aandoeningen aan bod komen. Wij zien het als onze verplichting serieus werk te maken van een ziekte waaraan misschien wel een vijfde van de Nederlandse bevolking lijdt.”

Big data: doe er je voordeel mee

Recent onderzoek heeft aangetoond dat kwaliteit van zorg voor een belangrijk deel afhankelijk is van goede registratie van bevindingen. Maar ook: van terugkoppeling van de eigen gegevens door deze te spiegelen aan de resultaten van andere ziekenhuizen. Dankzij de jarenlange inspanning van de landelijke werkgroep Trans.IT bestaat er nu een uitgebreid verslagleggingssysteem waarmee ziekenhuizen, individuele endoscopisten én wetenschappers hun voordeel kunnen doen.

MDL-artsen in Nederland verrichten per jaar ongeveer 400.000 endoscopische onderzoeken. In 43 ziekenhuizen (met zo'n 250.000 scopieën) wordt daarbij hetzelfde endoscopierverslagleggingssysteem gebruikt: Endobase (zie kader op p. 141). Alle endoscopische bevindingen worden daarin volgens een vooraf gedefinieerde werkwijze vastgelegd. De gekozen endoscopische afwijkingen zijn automatisch gecodeerd met een uitbreiding van de internationaal geaccepteerde ICD-10-codering.

De stichting Trans.IT heeft in samenwerking met Olympus, RADventure en Medical PHIT een anonieme database ontwikkeld. Aan de bron wordt het verslag gemaakt in Endobase, waarna zowel de gegevens voor de centrale Trans-IT-database als voor de verplichte registratie van de indicatoren voor alle coloscopie-onderzoeken

(DGEA-registratie via MRDM), ERCP's (VREST) en de aios-endoscopieregistratie dagelijks automatisch worden verstuurd.

Op dit moment beschikken 11 van de 43 ziekenhuizen die gebruikmaken van Endobase, over een koppeling met Trans-IT, wat betekent dat per jaar nu rond de 80.000 endoscopische onderzoeken aan deze nieuwe centrale database worden toegevoegd. Endobase werkt succesvol in zowel de oudere als nieuwe EPD's (Epic en HiX).

Webtool Trans.IT

Elk aangesloten ziekenhuis heeft met een eigen inlogcode toegang tot een vaste set aan dashboards met gegevens en kan bovendien zelfstandig analyses uitvoeren. De tool geeft een uitstekend inzicht in de eigen praktijk, maar biedt tegelijkertijd de mogelijkheid een vergelijking te maken met de gemid-

delde score van alle deelnemende ziekenhuizen.

Omwille van de privacy kunnen gegevens van andere ziekenhuizen niet op endoscopist- of ziekenhuisniveau worden ingezien.

Rapportagemogelijkheden

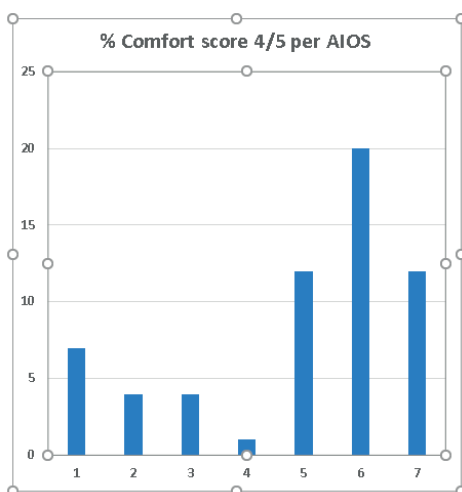
Met de grote variëteit aan gegevens kunnen legio rapportages worden gemaakt.

Enkele voorbeelden:

- opvragen van indicatoren, zoals Bostonscore, coecumintubatie en poliepdetectie;
- inzicht in eigen productie en indicaties:
 - aantal endoscopieën per jaar, per soort endoscopie, per endoscopist, et cetera;
 - aantallen en trends in diagnoses per jaar, per endoscopist;
 - combinaties van gegevens, bijvoorbeeld coecumintubatie en aantal CRC's per colonsegment;
 - incidentie van zeldzame diagnoses, zoals *a. lusoria*, over een periode van vele jaren;
- vergelijking van eigen ziekenhuisresultaten met landelijke trends inzake
 - productie coloscopieën bevolkingsonderzoek darmkanker;
 - kwantitatieve en kwalitatieve productie veranderingen bij reguliere endoscopieën
- raadplegen van centrale database voor wetenschappelijke doeleinden.

Voordelen ziekenhuis

De gegevens uit de centrale database kunnen door het individuele ziekenhuis worden gebruikt voor jaarverslagen, maar ook voor terugkoppeling binnen de eigen MDL-groep. Zo kan een overzicht van de totale poliepdetectie van het eigen ziekenhuis over de afgelopen jaren eenvoudig worden gegenereerd. Maar ook de individuele poliepdetectie over de jaren per endoscopist; de productie per jaar per onderzoekstype,



Figuur 1.

Comfortscore colonoscopie per aios-MDL.

Figuur 2. Percentage colitis ulcerosa alle ziekenhuizen versus eigen ziekenhuis.

Alle ziekenhuizen			Ikazia	
2016/ 2017 Jaar	Number Of Exams	Percentage colitis ulcerosa	Number Of Exams	Percentage colitis ulcerosa
2016	23.756	3,51%	2.785	4,42%
2017	24.929	3,14%	2.258	4,56%

Figuur 3. Overzicht endoscopische onderzoeken in de database van 2012 tot 1 november 2017.

2012/ 2017 Onderzoeksoort	Number Of Exams 2012	Number Of Exams 2013	Number Of Exams 2014	Number Of Exams 2015	Number Of Exams 2016	Number Of Exams 2017
Colonoscopie	4.941	5.232	5.189	5.055	20.858	25.148
Colonscreening		52	302	518	4.298	7.096
ERCP	1.032	1.063	1.046	1.001	2.559	2.313
Gastroscoopie	7.030	6.625	6.416	6.380	21.375	24.284
Sigmoidoscopie	1.007	891	898	743	3.639	4.667
	14.010	13.863	13.851	13.697	52.729	63.508

Figuur 4. Resultaten colonscreening in absolute en % getallen van NAAD (Non Advanced Adenomas), AAD (Advanced Adenomas) en CRC (coloncarcinoom).

1997/ 2017 Jaar	Total number	Number with max NAAD	Number with max AAD	Number with CRC	Percentage NAAD	Percentage AAD	Percentage CRC	Percentage adenoma or CRC
1 2013	52	21	16	2	40,38%	30,77%	3,85%	75,00%
2 2014	555	270	184	51	48,65%	33,15%	9,19%	90,99%
3 2015	1.258	370	523	97	29,41%	41,57%	7,71%	78,70%
4 2016	4.698	1.284	1.617	319	27,33%	34,42%	6,79%	68,54%
5 2017	6.824	1.840	2.110	429	26,96%	30,92%	6,29%	64,17%

Figuur 5. Voorbeeld van de gemiddelde kosten van een colonoscopie per endoscopist in het Ikazia Ziekenhuis in 2011 (gegevens uit pilot).

Start
Scopist (Ouwendijk, Ter Borg), Period(Jaar: 2011)

2011 Onderzoekstype		Ouwendijk			Ter Borg		
		Total Cost	Exam Count	Gem. Kosten	Total Cost	Exam Count	Gem. Kosten
1	☐ Oesofago-Gastro-Duodenoscopie	€88,620.64	650	136	€106,627.87	761	140
2	☐ Colonoscopie	€83,805.56	458	183	€86,616.92	457	190
3	☐ Sigmoidoscopie	€6,776.83	47	144	€12,095.16	81	149
4	☐ ERCP	€3,973.02	15	265	€6,936.03	27	257
5	☐ Enteroscopie				€5,233.11	9	581

zowel per endoscopist als op ziekenhuis-niveau.

De resultaten kunnen ook op endoscopistniveau worden beoordeeld. In geval van opleidingsbevoegdheid is terugkoppeling van de endoscopische resultaten (bijvoorbeeld de patiënt-comfortscore) per aios een belangrijk instrument om met hen nieuwe leerdoelen te bespreken. In *figuur 1* (zie p. 140) wordt een vergelijking getoond van de

patiënt-comfortscore per aios, waarbij duidelijke verschillen tussen de aios worden gezien.

Gebruik landelijke gegevens

De gegevens van het eigen ziekenhuis kunnen eenvoudig worden afgezet tegen het gemiddelde van de aangesloten ziekenhuizen. Zo kan ook het vóórkomen van een bepaalde diagnose in de eigen groep worden

vergeleken met de diagnosestelling in de totale groep, zoals het percentage gastroscoopie met Barrett of percentage colitis ulcerosa (*figuur 2*) bij de onderzoeken in het eigen ziekenhuis versus alle ziekenhuizen.

Per jaar komen er nu rond de 80.000 endoscopische onderzoeken bij. De teller stond op 1 november 2017 op 63.508 (*figuur 3*). Een voorbeeld van resultaten van de colonscreening in alle aangesloten ziekenhuizen ziet u in *figuur 4*.

Nieuwe ontwikkelingen

In het huidige verslagleggingssysteem worden talloze parameters gestructureerd vastgelegd, zoals diagnose, endoscopist,

ENDOBASE is een geïntegreerd documentatiesysteem dat alle informatie die relevant is bij een endoscopie, in een gecentraliseerde database registreert, zoals logistieke data, patiëntgegevens, ingreepgegevens, beelden en video's. Endobase volgt de specifieke workflow en werkprocessen zoals deze op een endoscopie-afdeling (MDL en longziekten) worden gebruikt. Ook de reinigings- en desinfectiegegevens van de scopen worden met Endobase geregistreerd én gecontroleerd: zo vindt er automatisch een actieve opvraag van de scoopstatus plaats, voordat een onderzoek kan worden gestart.

Het systeem is compatibel met het volledige ENDOALPHA-portfolio. Endobase sluit aan op de centrale systemen binnen het ziekenhuis zoals het ZIS, EPD, HIS/PACS (I, II) en VNA. Dankzij de gecodeerde terminologie is de koppeling met Screen IT (BVO), DGEA (kwaliteit colonoscopie) en VREST (kwaliteit ERCP) te implementeren, wat de nauwkeurigheid van de gegevensoverdracht vergroot.

Endobase biedt ook oplossingen voor overige beeld genererende specialismen, zoals KNO, urologie, chirurgie, orthopedie en gynaecologie.

duur van het onderzoek, gebruik van materiaal en personeelskosten. In 2018 is een zogenaamde kostencalculator klaar voor gebruik. Daarmee wordt het mogelijk om per scopie inzicht te krijgen in de kosten van een endoscopisch onderzoek, met gebruikmaking van variabelen als endoscopist, diagnose, personeelskosten, materiaal, apparatuur en overheadkosten. Vooral voor arbeidsintensieve en langdurige ingrepen met gebruik van veel materiaal zoals een ESD, zou het nuttig kunnen zijn om meer inzicht te verkrijgen in de kosten van deze ingrepen. In *figuur 5* (zie p. 141) ziet u de gemiddelde kosten van een colonoscopie bij ondergetekenden in 2011.

Toekomst

Begin 2018 zijn 14 ziekenhuizen aangesloten op Trans.IT. Wij verwachten dat binnen

vijf jaar 25 ziekenhuizen zich zullen hebben aangesloten, wat zal resulteren in de gegevens van 150.000 onderzoeken per jaar in de centrale database.

Vanaf begin 2018 gaan vijf ziekenhuizen in Zweden eveneens gebruikmaken van het Nederlandse verslagleggingssysteem met bijbehorende codering en centrale database. Bij succesvolle introductie zullen ook andere ziekenhuizen in Zweden zich aansluiten. Er bestaat bovendien interesse vanuit Australië en Bosnië. De database wordt daarmee mogelijk aangevuld met steeds meer internationale data, wat deze extra aantrekkelijk maakt voor onderlinge vergelijking en wetenschappelijk onderzoek. Wij hopen dat met de inzet van de landelijke werkgroep Trans.IT¹, maar ook door suggesties van andere gebruikers, de kwaliteit

van de verslaglegging nog verder zal verbeteren.

Voor meer informatie kunt u terecht op de website www.trans-it.org.

Pieter ter Borg, MDL-arts
Rob Ouwendijk, MDL-arts
Ikazia Ziekenhuis, Rotterdam



¹ EMC, AMC, UMCU, NKI/AvL, Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis, Rijnstate, Meander Medisch Centrum en Ikazia Ziekenhuis.

SHIT

WEER ZO'N SUFFE ADVERTENTIE



SHIT IS SOMS MAKKELIJKER
GEZEGD DAN GEDAAN

METAMUCIL HELPT BIJ OBSTIPATIE



Dienstverlening aan farmaceutische industrie kent grenzen

Goedemiddag dokter,

"We nodigen U graag uit deel te nemen aan online onderzoek naar aandoening A. Als dank ontvangt U..."

Of: "Behandelt U patiënten met ziekte B? We willen graag meer inzicht krijgen in de plaats van recent goedgekeurde geneesmiddelen bij de behandeling van patiënten met ziekte B..."

Dit soort verzoeken van farmaceutische bedrijven zit met regelmaat in mijn mailbox. Sterker nog: ze blijven komen, ook terwijl ik er nooit op inga. Misschien moet ik wél reageren en mijn persoonlijke mening ventileren? Zou die stroom dan opdrogen? Wat vinden wij als dokter en als beroepsvereniging van dit soort verzoeken van de farmaceutische industrie? Mag het, kan het, is het gepast? Welke regels zijn er en welke belangen spelen mee?

Professionele standaard

In de gedragsregels van de KNMG staan bepalingen die op gegevensverstrekking aan commerciële partijen van toepassing zijn, zoals in de richtlijn *Gedragsregels voor artsen*, paragraaf *De arts en het bedrijfsleven*: "De arts onderhoudt een open en integere relatie met het bedrijfsleven en voorkomt belangenverstrengeling die de patiënt kan schaden. Het aannemen van gunsten is in geringe mate aanvaardbaar conform de gestelde normen in de Gedragscode van de Stichting Code Geneesmiddelenreclame."

Daarbij gaat het meestal om dienstverlening door ons als spreker of adviseur. Maar ook om medewerking aan marktonderzoek. De KNMG-regels gaan niet zozeer over de inhoud van de geleverde informatie, maar over vergoeding, transparantie en afspraken: 1. de vergoeding dient in verhouding te staan tot het geleverde (conform uurtarief medisch specialist, 140 euro per uur);

2. de dienstverlening is vooraf (schriftelijk) vastgelegd, het doel is duidelijk omschreven;
3. openbaarmaking vindt plaats in het kader van het Transparantieregister Zorg;
4. het geleverde heeft belang voor de uitoefening van de geneeskunst (Stichting CGR, *Rapportage Transparantieregister Zorg*, mei 2017).

In bovenstaande twee verzoeken om medewerking aan 'onderzoek' werden de financiële compensatie en tijdsinvestering weliswaar genoemd, maar het doel was niet duidelijk omschreven en het belang van medewerking voor de uitoefening van de geneeskunst evenmin.

Privacy patiënt

En hoe zit het met de privacy en het belang van onze patiënten? Juridisch gezien is het zo dat wanneer patiëntgegevens door de verantwoordelijke (arts) adequaat zijn geanonimiseerd vóórdat zij worden verstrekt, er daarna geen sprake meer is van persoonsgegevens in de zin van de Wet Bescherming Persoonsgegevens (WBP) en diens vervanger (met ingang van mei 2018), de Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG). Geanonimiseerd wil uiteraard zeggen dat de gegevens op geen enkele wijze tot de persoon herleidbaar zijn. In bovenstaande verzoeken was daaraan te voldoen.

Eigendomsrecht

Wie is eigenlijk eigenaar van de gevraagde gegevens? Wij MDL-artsen zijn werknemer van of werken in een instelling waar we ons hebben geconformeerd aan werkwijze, regels en codes die binnen die instelling gelden. Het lijkt mij dat patiënt en instelling, en dus niet de behandelend arts, eigenaar zijn van de te leveren gegevens. Bij verstrekking van gegevens over een patiënt dienen er

afspraken te zijn met deze patiënt, behalve als het om geanonimiseerde gegevens gaat en het doel duidelijk is benoemd. Het is niet duidelijk of met de eigen instelling afspraken dienen te worden gemaakt over medewerking aan markt- en ander onderzoek.

Interessant is om te zien hoe concrete gevallen worden getoetst. In de *Rapportage Transparantieregister Zorg* worden jaarlijks enkele vormen van samenwerking tussen artsen en bedrijven onder de loep genomen. Verder zijn er het KNMG Manifest Medische professionaliteit en de Code Gedragsbeïnvloeding. Kortom, een scala van normen waaraan een concrete gegevensverstrekking kan worden getoetst.

Samengevat

Elke arts heeft een eigen verantwoordelijkheid. Geanonimiseerde gegevensverstrekking aan commerciële partijen door artsen is wettelijk niet verboden, maar kan wel in strijd zijn met gedragsregels en codes. Vanwege de veelheid aan regels moet toetsing helpen om meer duidelijkheid te krijgen. Hier liggen een taak en voorbeeldfunctie voor ons als beroepsvereniging. We kunnen met elkaar besluiten om gegevens over behandelingen en aandoeningen niet meer op individueel of instellingsniveau aan het bedrijfsleven te leveren. In een digitaal tijdperk zijn gegevens over prevalentie van aandoeningen, aantallen en typen DBC's en professionele standaarden en richtlijnen vrijelijk verkrijgbaar. Informatie op individueel of instellingsniveau kan dus alleen maar commerciële belangen dienen. Willen wij daaraan meewerken?

Ik hoor graag van jullie.

Ad Masclee
voorzitter NVMDL

Verbetering van visualisatie, bediening, snelheid en efficiency tijdens coloscopie¹⁻⁵

 **ENDOCUFF
VISION®**

"Use of ENDOCUFF VISION® improved overall performance by making colonoscopy a quicker (CIT) and more efficient (MAP/ADR) procedure"⁵



NORGINE en het zeil logo zijn geregistreerde handelsmerken van de Norgine groep.
ENDOCUFF VISION is een geregistreerd handelsmerk van Arc Medical Design Limited.

1. Biecker et al. J Clin Gastroenterol 2015;49:413-8 2. Tsiamoulos et al. UEGJ October 2014 vol. 2 no. 1 suppl A495
3. Tsiamoulos et al. GUT 2014;63:A152-A153 4. Konda et al. Gastrointest Endosc 2015;81:1123-29
5. Tsiamoulos et al. Gastrointest Endosc 2015;81(55)AB209



NORGINE
Partner for a healthy life

VAN BRANDDEKEN TOT GASTROSCOPIE:

Alles gaat digitaal, behalve onze opleiding

Sinds ik twee jaar geleden startte in mijn huidige ziekenhuis, heb ik een serie e-learningmodules moeten doorlopen, die varieerden van een uitleg over het portaal voor medische protocollen tot een 'veiligheidstraining' voor het gebruik van branddekens. Ook als ik binnen de geneeskundeopleiding onderwijs moet geven, is dit zonder uitzondering ingebed in een digitale omgeving met links naar allerlei digitale bronnen. Zelfs patiënten komen niet op de endoscopiekamer zonder een e-learning over het voor hen afgesproken onderzoek te hebben doorlopen.

In de zes jaar die mijn opleiding tot MDL-arts tot nu toe duurt, heb ik echter niet één e-learning ontvangen in het kader van de specialisatie. Zowel het landelijke als het regionale opleidingsplan zijn opgebouwd uit vele opleidingsmomenten en onderwijsvormen. De digitale component hiervan blijft echter beperkt tot de evaluatie van het cursorisch onderwijs in Veldhoven. Deze wordt met een beetje geluk aangevuld met een korte Kahoot (www.kahoot.com) van een enthousiaste docent bij het Lunteren-onderwijs. Een snelle rondvraag leert dat dit gebrek aan e-learning binnen de overige opleidingsregio's niet anders is.

Tijdens multidisciplinaire werkgroepen zitten we daarentegen massaal op onze telefoon in de DCCG-app te zoeken in welke studie een patiënt kan worden geïncludeerd. Tegelijk kan ik in mijn VREST-portfolio een beoordeling aanmaken, in de verwijsapp kijken of een patiënt naar de klinisch geneticus verwezen moet worden, en op mijn telefoon het patiëntendossier openen om te zien of dit niet reeds is gebeurd. Dit jaar konden we voor het eerst ook het DDD-programma in appvorm op onze telefoon naslaan. De kennis over, bekendheid met en interesse in digitalisering van ons werk is er dus wel! Schijnbaar is dit binnen de Nederlandse opleiding vooralsnog anders. Kijkend naar de UEG (www.ueg.eu/education/

[online-courses/](#)) is er echter voldoende materiaal voorhanden dat erom smeekt regelmatig te worden gebruikt.

De meeste aios (en wellicht ook stafleden) kennen de WIDD. 'Wat Is De Diagnose' is in veel ziekenhuizen een vast terugkerend thema binnen de overdracht van de interne geneeskunde. Landelijk wordt – beschikbaar voor alle ziekenhuizen – digitaal casuïstiek aangeleverd, waarbij men op basis van beperkte gegevens een diagnose en onderbouwing moet geven. In Den Bosch werd na een X aantal correcte diagnoses de gehele vakgroep door de opleider op Bossche bollen getrakteerd!

De commissie Kwaliteit van de MDL wil, mede geïnspireerd door dit concept, nog een stapje verder gaan en ontwikkelt nu een Kennisspel, waarbij aios en MDL-artsen wekelijks per mail worden uitgedaagd hun kennis van de richtlijnen te toetsen. In de komende edities van MAGMA zal hierover meer informatie volgen.

Als aios kunnen wij dit initiatief alleen maar aanmoedigen. We zijn dan ook zeer benieuwd naar de ervaringen daarmee. Bij een goed resultaat moedigen wij alle opleidingsregio's aan om dit kennisspel in het opleidingsplan op te nemen. En met een schuin oog naar de internisten is het wellicht

verstandig om hiervoor in de overdracht alvast tijd te reserveren. Zo ook een reserving bij de lokale banketbakker naar Bosch' model!

Geert Bulte

Aios MDL, Radboudumc

RECTIFICATIE

Endoscopische bariatric in Franciscus Rotterdam

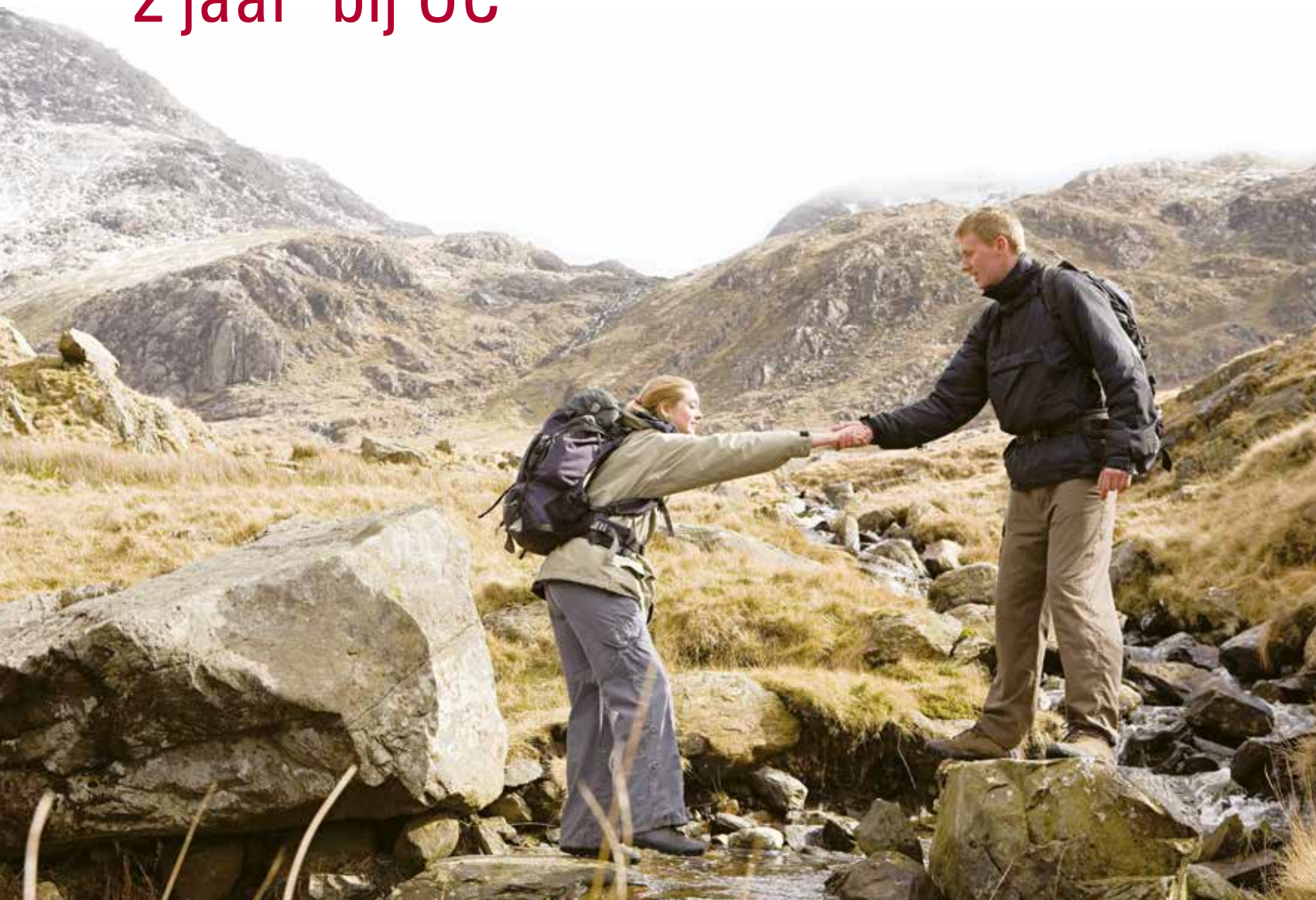
Namens de Werkgroep Endoscopische Chirurgie hebben wij u in *MAGMA 2-2017* een overzicht gegeven van bariatriccentra in Nederland, met daarbij per centrum een vermelding van de beschikbare expertise inzake de behandeling van vroege of late complicaties van bariatricische ingrepen. In afwijking van het daar vermelde willen wij hier benadrukken dat het Franciscus Gasthuis Rotterdam over de complete expertise beschikt, te weten:

1. behandeling van postoperatieve lekkage met stents
2. endoscopische behandeling van fistels
3. laparoscopisch geassisteerde ERCP na *gastric bypass*
4. endoscopisch verwijderen van geërodeerde maagbandjes.

SIMPONI


Simponi[®]
golimumab

bewezen effectief gedurende 2 jaar¹ bij UC²



Bewezen effectiviteit gedurende 2 jaar is gedefinieerd als behoud van klinisch voordeel t/m week 104 bij patiënten (n=195) die respondeerden op Simponi inductie en die Simponi onderhoudsbehandeling ontvingen¹. Meting van de UC-ziekte activiteit a.d.h.v. de Mayo totaalscore op week 30 en 54 alsmede een gedeeltelijke Mayo score iedere 4 weken (bij verlies van respons: bevestiging d.m.v. endoscopie).³ Vanaf week 56 Physician's Global Assessment (PGA) en daarna iedere 3 maanden tot week 104¹.

Referenties:

¹ Gibson PR, Feagan BG, Sandborn WJ et al. Maintenance of Efficacy and Continuing Safety of Golimumab for Active Ulcerative Colitis: PURSUIT-SC Maintenance Study Extension Through 1 Year. Clin Transl Gastroenterol 2016 Apr 28;7:e168. doi: 10.1038/ctg.2016.24.

² SmPC SIMPONI december 2016

³ Sandborn WJ, Feagan BG, Marano C et al. Subcutaneous Golimumab Maintains Clinical Response in Patients With Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis. Gastroenterol 2014; 146: 96 - 104

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



© MSD Merck Sharp & Dohme AG 2014. Alle rechten voorbehouden.

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

GAST-1201166-0003 Date of last revision: 11/2016

Nieuwe kijk op verklevingen met CineMRI

In de differentiaaldiagnose van chronische buikpijn komen verklevingen vaak voor. Een goede diagnostiek van verklevingen is echter lastig en chirurgische behandeling op zijn minst omstreden. Met behulp van CineMRI kunnen verklevingen nu in beeld worden gebracht, waardoor de besluitvorming verbetert.

Na vrijwel iedere open buikoperatie, maar ook na veel laparoscopische operaties, ontstaan verklevingen. Deze verklevingen kunnen acute buikpijn veroorzaken, zoals bij een ileus. Maar verklevingen zijn ook een belangrijke oorzaak voor het ontstaan van chronische buikpijn, te weten bij liefst 20% van de patiënten die een buikoperatie ondergaan. Adhesiolyse, het operatief losknippen van verklevingen, leek eind jaren negentig een goede methode om pijnklachten te behandelen, maar al snel raakte adhesiolyse voor pijn in onbruik. Verklevingen zijn lastig aan te tonen zonder nieuwe operatie; dit leidde frequent tot proefoperaties met negatieve bevindingen. Adhesiolyse is ook niet zonder risico's en leidt bij 15% tot ernstige letsels, zoals bijvoorbeeld een darmperforatie. Tot slot is er risico van teruggroei van verklevingen en recidiefpijnklachten [1,2].

Nieuwe diagnostiek

De sleutel tot verbetering in het behandelen van verklevingen ligt in nieuwe diagnostiek om verklevingen pre-operatief goed in kaart te brengen. Dan weten we beter wie er daadwerkelijk verklevingen heeft, maar ook hoe uitgebreid deze zijn, zodat we de risico's van een adhesiolyse beter kunnen inschatten. Sinds een paar jaar experimenteren de afdelingen heelkunde van het Radboudumc en de radiologie van het Rijnstate met de CineMRI-scan. Dit is een dynamische MRI-vorm waarmee bewegingspatronen tussen organen en buikwand en organen onderling in beeld worden gebracht. In de aanwezig-

heid van verklevingen worden die bewegingspatronen verstoord [3,4]. Door gebruik te maken van CineMRI daalde het percentage negatieve kijkoperaties (geen verklevingen in de buurt van de pijnplek) naar minder dan 5%. Ook werd het risico op letsels fors teruggebracht door bij patiënten met zeer uitgebreide verklevingen het letselrisico uitgebreid te bespreken. Meestal wordt dan afgezien van een operatie en bieden we de patiënt andere behandelopties, vaak in overleg met het pijnteam. Bij operaties worden altijd *adhesiebarriers*

gebruikt. Deze middelen verminderen adhesievorming [5]. Hoewel de huidige generatie middelen niet optimaal zijn, leiden deze tot fraaie resultaten met verbetering van pijnklachten in 80% van de geopereerde patiënten.

Opvallend genoeg leidt het stellen van de diagnose met CineMRI ook zonder operatie in bijna de helft van de gevallen tot verbetering van pijnklachten, minder medicatiegebruik en minder medisch-specialistische zorg. Voorheen werd vaak gedacht dat vermindering van pijnklachten na een kijkoperatie enkel een placebo-effect is. Ik denk dat het veel meer is: een duidelijke diagnose geeft geruststelling en handvaten om verder te gaan. Nu hebben we voor die diagnose geen operatie meer nodig.

De komende jaren hopen we beter te begrijpen waarom bepaalde verklevingen pijnklachten veroorzaken en andere niet. Ook valt er technisch nog veel te verbeteren aan de CineMRI en de manier waarop deze wordt 'uitgelezen'. Momenteel onderzoeken we met andere ziekenhuizen of onze veelbelovende resultaten generaliseerbaar zijn. Recent hebben we succesvol de eerste CineMRI's gemaakt in het MUMC+. Kortom, er liggen in dit veld nog veel onderzoeksuitdagingen.

Richard ten Broek, chirurg-in-opleiding
Radboudumc, Nijmegen



De literatuurverwijzingen bij dit artikel vindt u op www.mdl.nl/MAGMA bij MAGMA 4-2017.

OPROEP

Evaluatie thioguanine-therapie bij auto-immun hepatitis

De meeste patiënten met auto-immunhepatitis (AIH) hebben een goede biochemische respons op prednison in combinatie met azathioprine of mercaptopurine. Een deel van de AIH-patiënten is intolerant voor of reageert onvoldoende op deze thiopurines. De afgelopen jaren zien we toenemende interesse in het toepassen van thioguanine (Lanvis®, ACES-TG® of Thiosix®) als een *rescuemiddel* bij deze groep patiënten en hebben we de effectiviteit en tolerantie van deze behandeling in kaart gebracht (n=50). Met uw medewerking willen we de ervaring van de behandeling van AIH met dit middel uitbreiden.

Heeft u patiënten met AIH die ooit behandeld zijn of worden behandeld met thioguanine, dan kunt u contact opnemen met: Floris van den Brand, f.vandenbrand@vumc.nl of Gerd Bouma, g.bouma@vumc.nl.

Floris van den Brand,
arts-onderzoeker
VUmc, Amsterdam

EÉN DERDE DEELNEMERS ERGO-ONDERZOEK KAMPT MET NAFLD

Op zoek naar preventie- en behandelstrategieën

Een farmacologische therapie voor niet-alcoholische leververvetting (NAFLD) ontbreekt tot op dit moment. In de eerstelijnsbehandeling geldt als advies nog altijd om iemands leefstijl te veranderen met behulp van dieet en van beweging. Daar zijn talloze studies naar gedaan en nog altijd is niet duidelijk wat de beste strategie is. Zijn alleen de calorieën die je eet, het probleem? Of moeten we vooral ook kijken naar de samenstelling?

Hoofdonderzoeker Sarwa Darwish Murad en arts-onderzoeker Loes Alferink zijn driftig op zoek naar de wetenschappelijke antwoorden die ergens liggen besloten in de *big data* van ERGO, het Erasmus Rotterdam Gezondheid Onderzoek onder mensen van 40 jaar en ouder.

“Niet alle mensen die dik zijn, hebben leververvetting en niet alle mensen met leververvetting zijn dik”, filosofeert hoofdonderzoeker Darwish Murad. “In de klinische praktijk zien we een jong iemand van 28 jaar met een BMI van 24/25 die desondanks leververvetting heeft. Zo iemand kun je moeilijk adviseren te gaan afvallen. Als onderzoeker vraag je je af: hoe komt dit? Heeft het wellicht met de samenstelling van het dieet te maken?” “Of”, stelt de arts-onderzoeker Alferink de vervolgvraag, “is het lichaamsbeweging of nog weer iets anders dat de leververvetting veroorzaakt? Dat vinden wij interessant. We weten niet wat de beste strategie is die de eerstelijnszorg kan volgen. Wat wij hier doen, is het exploreren van nieuwe ingangen voor verder onderzoek naar behandelstrategieën. Als we nieuwe ontdekkingen doen, betekent dit niet dat er meteen een nieuwe richtlijn komt. Andere centra zullen onze bevindingen moeten valideren in andere studies. Maar wij hebben dankzij ERGO wel een unieke kans om kaarten neer te leggen waarmee anderen verder kunnen.”

De twee wetenschappers onthouden zich van een uitspraak of hepatologie gebaat zou zijn geweest bij deelname toen ERGO van start ging in 1990, dus 19 jaar eerder. “In algemene zin is de focus pas de laatste jaren op leverziekten komen te liggen”, stelt Loes Alferink vast. “En de aandacht ging eerst met name uit naar ziekten als virale hepatitis. Wij kijken naar niet-alcoholische leververvetting. Voorheen was hierover nog niet veel bekend.”

Het ziektebeeld van niet-alcoholische leververvetting werd begin jaren negentig pas voor het eerst beschreven. “In 2000 zien we de eerste grootschalige onderzoeksresultaten in de literatuur verschijnen”, aldus Sarwa Darwish Murad. “Op dit moment is het wereldwijde ziektebeeld van NAFLD beschreven met een prevalentie die wij

Veel mensen weten niet dat zij leververvetting hebben

ook hebben gemeten. Een derde van ons ERGO-cohort, bestaande uit normale mensen van 40-plus die niet ziek zijn en niet weten dat ze een leververvetting hebben, blijkt dit toch te hebben. Dat is behoorlijk veel.”

De klinische geneeskunde richt zich vooral op studies die uitgaan van zieke patiënten en die genezing tot doel hebben. Darwish Murad: “Deze studies zijn dus therapeutisch of diagnostisch gericht. Wij vinden dat ook preventie een belangrijk doel van wetenschappelijk onderzoek moet zijn: wat kunnen we doen om ervoor te zorgen dat iemand geen patiënt wordt? De data van ERGO hebben de potentie om ontdekkingen op preventief gebied te doen. Als we simpele strategieën op basis van voeding en beweging kunnen aanreiken, gaat dat veel zorgkosten schelen.”

Loes Alferink noemt in dit verband het ontwikkelen van kenmerken die kunnen voorspellen welke mensen met leververvetting (één derde van de bevolking) daadwerkelijk progressie tot ernstige leverziekte ontwikkelen: de ontsteking en uiteindelijk de verbindweefseling (*zie ook p. 165 e.v. in deze MAGMA*). “Een groot deel van de wetenschappelijke wereld is hiermee bezig. Het zou fantastisch zijn als de eerste lijn kan zien: patiënt A kan in de eerste lijn blijven, maar patiënt B moeten we doorsturen naar het ziekenhuis.”

Wat de beide onderzoekers met name aan het doen zijn, is nagaan hoe zij met weinig middelen mensen een gezonder leven kunnen bezorgen. Darwish Murad: “Obesitas komt in Nederland steeds vaker voor en ook op steeds jongere leeftijd. In de Verenigde Staten is het eerste kind al getransplanteerd

vanwege een vervette lever. Amerikaanse patronen zien we mogelijk hier uiteindelijk ook optreden, dus dat maakt dit gezondheidsthema buitengewoon urgent.”

Zij onthouden zich van een indicatie van de tijd die nodig is om met behulp van biomarkers verfijning in de diagnose te kunnen aanbrengen. “Wij kijken nu op verschillende niveaus: naar voeding, maar ook naar lichaamsbouw, dus naar de verhouding vet- en spiermassa”, licht Alferink toe. “Het is een illusie te denken dat wij over een paar jaar de puzzel hebben opgelost. Het is echt een wetenschappelijke uitdaging waarop heel veel onderzoekers zitten te kauwen. Het aantal publicaties over het onderwerp stijgt exponentieel. Ik verwacht dat we met de gehele wetenschappelijke wereld over vijf à tien jaar een plan hebben dat zegt hoe je leververvetting kunt voorkomen, hoe je het opspoort en hoe je het uiteindelijk behandelt.”

ERGO is het enige cohort in Nederland dat echografie heeft van de deelnemers. “Zij worden letterlijk binnenstebuiten gekeerd”, vertelt Darwish Murad. “Binnen ERGO doen we leverecho's, FibroScan®metingen, als ook de vetmeting op de FibroScan®. Daarnaast wordt hier door collega's van andere disciplines hersenimaging gedaan,

functionele testen, knijpkrachtmetingen, oogmetingen met allerlei retinoscopieën, en cardiale echo's. Zelfs functieonderzoek van de longen zit in het programma.”

Elke discipline in ERGO heeft een hoofdonderzoeker. Samen vormen zij het managementteam en bepalen de koers van het programma. Er wordt heel intensief samengewerkt en gegevens uitgewisseld. “De hoeveelheid data is bijzonder. We hebben niet alleen de leverecho's, maar beschikken ook over de gegevens van hart- en vaatziekten, over botdichtheid, maar ook over voeding. Met name dat laatste is heel uitgebreid. Binnen hepatologie zijn we het enige cohort dat deze gecombineerde data heeft. Daarom is er ook veel belangstelling vanuit het buitenland. Dat merk je als we met een publicatie of presentatie komen. Veel media zijn daarin geïnteresseerd.”

Hieruit blijkt ook de betekenis van ERGO voor hepatologie. Alferink: “We publiceerden onder meer over de prevalentie van het ziektebeeld, maar ook over fibrose. Van onze deelnemers heeft 5,6% een verhoogde leverstijfheid als maat voor verbindweefseling. Recent schreven we een paper over de invloed van koffie op leverziekte. We beschikken over gedetailleerde vragenlijsten, dus we kunnen zien wie veel en weinig

koffie drinken en wat hiervan de effecten zijn op de lever. We kijken ook naar hoe de literatuur hierover is opgebouwd. Wat zijn de vraagstukken en hoe kunnen wij met ons onderzoek verbetering in de beantwoording aanbrengen.”

Vaak zijn risicofactoren bekend bij specifieke ziektebeelden in een wat verder gevorderd ziektestadium. Gelden deze risicofactoren dan ook voor mensen die zich niet bewust zijn van hun ziektebeeld? Volgens Sarwa Darwish Murad zijn hier aanknopingspunten te vinden voor preventie. “We hebben het ziektebeeld hier al vroeg en in z'n puurste vorm te pakken. Deelnemers met leververvetting weten nog niet dat ze het hebben. Hun gedrag is er dus niet door beïnvloed. Naar dit gedrag kunnen we goed kijken, zoals ook naar de relatie tussen gedrag en ziektebeeld. Omdat we weten wat de deelnemers hebben gegeten, dan kunnen we dat linken voordat ze zich ervan bewust zijn en hun dieet erop wordt aangepast.”

Momenteel doen we specifiek onderzoek naar de samenstelling van het dieet in relatie tot leververvetting. Darwish Murad: “In de literatuur wordt gezegd dat vooral koolhydraten leververvetting veroorzaken. Deze conclusies zijn steeds gebaseerd op studies onder kleine groepen deelnemers bij wie specifiek is gekeken naar koolhydraten versus geen koolhydraten. Er vonden geen of incomplete correcties plaats ten aanzien van hetgeen deelnemers wel of niet aten. In ons onderzoek daarentegen is juist nadrukkelijk gekeken naar de samenstelling van het dieet als geheel. Daaruit kwam naar voren dat met name dierlijke eiwitten zijn gerelateerd aan leververvetting.”

De verwachting is dat van de dierlijke eiwitten vlees de belangrijkste factor is. Alferink: “Vis bevat veel enkelvoudig onverzadigde vetzuren. Daarmee werd in het onderzoek geen associatie met leververvetting opgevangen. Van zuivel verwachten we dat ook niet, omdat verschillende studies aantonen dat bepaalde melkzuren juist een ‘gezonde’ associatie lijken hebben met het metabool



Sarwa Darwish Murad (links) en Loes Alferink: “Het zou fantastisch zijn als de eerste lijn kan zien: patiënt A kan in de eerste lijn blijven, maar patiënt B moeten we doorsturen naar het ziekenhuis.”

syndroom. Op basis van ons onderzoek mogen we echter nog niet concluderen dat vlees de belangrijkste factor is. Wij zijn nu bezig om dat uit te zoeken.”

Een ander interessant deelonderzoek waar aan Loes Alferink werkt, is dat van het microbioom: “Tijdens de geboorte krijg je daar een bepaald pakketje van mee, maar in feite bouw je gedurende je leven een eigen darmflora op. We hebben veel meer darmflora-DNA dan lichaamseigen DNA. Er is veel aandacht voor het verschil tussen een ‘gezond’ en ‘ongezond’ darmflorapakket.” Darwish Murad: “Zo wordt in de Verenigde Staten onderzocht of antibiotica die via de consumptie van vlees binnenkomen, de darmflora zodanig beïnvloeden dat het een mede-veroorzaker is van obesitas. Bekend is namelijk al dat de darmflora van mensen met obesitas veel minder divers is.”

Er is ook een directe link tussen de darm en de lever, aldus Alferink. “Bloed dat de lever doorgaat, komt vanuit de poortader rechtstreeks uit het darmstelsel. Experimenteel onderzoek laat al zien dat dit een rol speelt bij leververvetting. Op grote schaal is dat nog niet aangetoond, in ieder geval niet waarbij beeldvorming wordt gebruikt om de mate van leververvetting vast te stellen. Dat maakt nu onderdeel uit van het ERGO-onderzoek.”

De twee onderzoekers zouden het bijzonder vinden als zou worden aangetoond dat een groep bacteriën de boosdoener is van leververvetting en dat bepaalde bacteriën juist een goed effect hebben. “Als mensen goede bacteriën tekortkomen, zou je die kunnen proberen aan te vullen, heel simplistisch gezegd. Dit is nu echter nog toekomstmuziek”, besluit Darwish Murad. “In de vorige eeuw lag de focus sterk op de lichaamseigen genetica, nu zien we een verschuiving naar de genetica van de micro-organismen waarmee we ‘samenwerken’. Langzaamaan komen zo alle puzzelstukjes bij elkaar: wat maakt je een gezond mens en wat brengt de gezondheid van de mens uit balans?”

Chemotherapie bij ouderen

De incidentie van colorectaal carcinoom is in het afgelopen decennium aanzienlijk gestegen met in 2016 15.427 nieuwe gevallen. Hiermee is het de op één na meest vastgestelde maligniteit bij mannen, bij vrouwen staat het op de derde plaats. Met deze toenemende incidentie neemt ook het aantal oudere patiënten met colorectaal carcinoom toe. Zo waren in 2016 67% van de nieuwe patiënten ouder dan 65 jaar en 17% boven de 80 [1]. Derhalve is er een toenemende behoefte aan een leidraad voor de behandeling van deze oudere en vaak fragiele groep patiënten. Afhankelijk van de populatie kan de incidentie bij ouderen per regio nog variëren [2].

Adjuvante behandeling

In verschillende gerandomiseerde studies is aangetoond dat de toediening van 5-fluorouracil (5FU), bij voorkeur in combinatie met oxaliplatin, in adjuvante setting bij patiënten met stadium 3 coloncarcinoom samenhangt met een langere ziektevrije overleving [3–7]. In de groep die aan deze studies heeft deelgenomen, zijn echter de oudere patiënten sterk ondervertegenwoordigd in vergelijking tot de incidentie in Nederland (Tabel 1).

Sargent et al. [8] hebben een meta-analyse verricht van zeven studies die naar het effect van adjuvant 5FU hebben gekeken

bij stadium 2 en 3-coloncarcinoom. Zo kon worden gekeken naar enkele subpopulaties, waaronder bepaalde leeftijdscategorieën. Patiënten in deze studies die waren behandeld met chemotherapie, hadden een vijfjaarsoverleving van 71% versus 64% in de placebogroep. Er werd geen interactie aangetoond tussen leeftijd en (recidievrije) overleving. Wel gingen er in de groep ouder dan 70 meer patiënten dood zonder bewezen recidief (13%). Er werd een geringe toename van graad 3 toxiciteit beschreven in patiënten ouder dan 70, met name leukopenie [8]. De vraag blijft of deze populatie een selectie van zeer vitale ouderen betreft

Tabel 1. Gerandomiseerde onderzoeken en hun inclusiecriteria.

	Ontwerp	Leeftijd-criterium	Performance criterium	Mediane leeftijd
Andre et al. [2]	5FU +/- Oxaliplatin	18–75	KPS >60	60
Haller et al. [4]	5FU +/- Oxaliplatin	18+	ECOG PFS 0–1	61
Kuebler et al. [3]	5FU +/- Oxaliplatin	Geen	Geen	59
Moertel et al. [5]	5FU/levimasol vs placebo	Geen	Geen	61
IMPACT trial [6]	5FU/LV vs placebo	Geen	ECOG PFS 0–2	62

5FU = 5-Fluorouracil; LV = Leucovorin; KPS = Karnofski Performance Score;

ECOG PFS = Eastern Cooperative Oncology Group PerFormance Score.

met colorectaal carcinoom

en in hoeverre deze resultaten te extrapoleren zijn naar de situatie van een minder vitale 70-plusser.

Er zijn ook verscheidene retrospectieve cohortstudies geweest die hebben getracht het effect van adjuvante chemotherapie bij ouderen te kwantificeren, terwijl ze corrigeren voor selectiebias met regressiemodellen en/of *propensity matching* [9–11]. Deze studies toonden allen een overlevingsvoordeel voor de oudere patiënt die behandeld wordt met adjuvante chemotherapie. Een belangrijke beperking van deze studies blijft echter, dat het niet mogelijk is te corrigeren voor de klinische inschatting van kwetsbaarheid door de behandelend arts.

Toevoegen van oxaliplatin

Adjuvante behandeling van de oudere patiënt met oxaliplatin is meer omstreken. Er zijn twee meta-analyses verschenen over oudere patiënten die meededen aan gerandomiseerde studies die 5FU met of zonder oxaliplatin vergeleken. Zij bevatten deels dezelfde studies maar kwamen tot subtiel verschillende resultaten [12, 13]. De meta-analyse van *McClearly et al.* [12] toonde geen voordeel van de toevoeging van oxaliplatin aan een 5FU/LV-regime bij patiënten ouder dan 70 jaar. De analyse van *Haller et al.* [13] liet wel een voordeel zien, hetzij kleiner dan bij patiënten onder de 70 (Hazard-ratio van 0,77 voor recidief bij toevoeging van oxaliplatin boven de 70 versus 0,68 in patiënten onder de 70). Platina bevattende schema's gingen wel gepaard met een toename van toxiciteit.

Dosisreductie

Er waren tot voor kort weinig gegevens over de invloed van dosisreducties op het effect van adjuvante therapie. Een kleine cohortstudie liet een bescheiden invloed zien van met name 5FU-dosisintensiteit in een oxaliplatin bevattend schema op ziektevrije over-

leving [14]. Een andere studie toonde geen verschil tussen een behandeling van 24 of 36 weken met een 5FU/LV-schema [15]. Echter, dit jaar zijn de resultaten van verscheidene *randomized controlled trials* verschenen die aantonen dat een behandeling van drie maanden niet of nauwelijks inferieur is aan zes maanden. Wel gaat dit gepaard met beduidend minder (neuro-) toxiciteit [16]. De Nederlandse richtlijn *Colorectaal carcinoom* wordt naar aanleiding van deze bevindingen aangepast voor patiënten met stadium 3-coloncarcinoom. Voor de behandeling van hoogrisico stadium 2-patiënten wordt (nog) wel zes maanden behandeling geadviseerd. Deze nieuwe onderzoeken vormen een belangrijk argument tegen capecitabine-monotherapie, aangezien voor dit regime deze reductie in behandelduur niet is onderzocht.

Palliatieve behandeling

Ten aanzien van palliatieve behandeling met chemotherapie van oudere patiënten met op afstand gemetastaseerd coloncarcinoom is de keuze sterk afhankelijk van persoonlijke voorkeuren en behandeldoelen. Op basis van een subgroepanalyse van de CAIRO 2-studie bestaan er wel argumenten voor behandeling en hebben patiënten boven de 70 een progressievrije overleving van circa tien maanden met een schema van capecitabine, oxaliplatin en bevacizumab [17]. De beslissing tot staken van chemotherapeutische behandeling kwam bij patiënten ouder dan 70 vaker voort uit onacceptabele toxiciteit (35–40% versus 20%).

Conclusie

Samenvattend wijzen alle studies op overlevingsvoordeel voor patiënten ouder dan 70 die behandeld zijn met adjuvante chemotherapie voor een stadium 3-coloncarcinoom. De afgelopen jaren is het percentage ouderen in Nederland dat met adjuvante therapie is behandeld, sterk toegenomen,



hetgeen heeft geleid tot betere uitkomsten [18]. Derhalve dient bij alle patiënten met stadium 3-coloncarcinoom adjuvante therapie sterk te worden overwogen. De studies lijden evenwel aan selectiebias en *bias by indication*, waardoor het onduidelijk is of de fragiele oudere die eerder door de clinicus ongeschikt werd geacht voor adjuvante behandeling, ook zou profiteren. De toegevoegde waarde van oxaliplatin boven de 70 lijkt beperkt en gaat gepaard met meer toxiciteit, echter de recente verkorting in behandelduur is alleen onderzocht voor platina bevattende therapie. Ook voor palliatieve chemotherapie is er een overlevingsvoordeel te verwachten bij de oudere patiënt. Wel ervaart deze meer toxiciteit. Met name hier is een individualistische aanpak met oog voor de wensen van patiënt essentieel.

Elmer van Eeghen, internist i.o.,
Amstelland Ziekenhuis
Ruud Loffeld, internist-gastro-enteroloog,
Zaans Medisch Centrum



De literatuurverwijzingen bij dit artikel vindt u op www.mdl.nl/MAGMA bij MAGMA 4-2017.

Ursofalk®

Kies bewust



50 mg/ml Suspensie



500 mg Tablet



250 mg Capsule



Focus op perfectie



IJZERGEBREKSANEMIE

Wat te doen bij kwetsbare ouderen

Ijzergebreksanemie (bloedarmoede door ijzertekort) is een veel voorkomende bevinding bij oudere patiënten (>75 jaar) [1]. De oorzaak hiervan is niet altijd duidelijk en/of wegneembaar. Het diagnostisch traject blijkt bij slechts 50% van de ouderen een oorzaak van het ijzergebrek op te leveren. Bovendien is van de gevonden oorzaken slechts ongeveer de helft potentieel behandelbaar [2]. Meestal is de oorzaak goedaardig, zoals onvolgende ijzerinname of -absorptie, vaatmalformatie of erosieve afwijkingen.

Bij 2–15% van de ouderen met ijzergebreksanemie wordt darmkanker vastgesteld en bij ongeveer 3% een maligniteit in de hoge *tractus digestivus* [3–6].

Dilemma's

Bij (kwetsbare) ouderen plaatst analyse van ijzergebrek behandelaren en patiënten voor diagnostische dilemma's. In deze populatie is het stellen van een diagnose nog sterker dan anders vooral een middel bij het optimaliseren van de kwaliteit van leven en overleving. Het nut van diagnostiek naar de oorzaak van ijzergebreksanemie dient dan ook vanuit dit perspectief en per individuele patiënt te worden beoordeeld.

Endoscopische procedures én de voorbereiding daarop worden vaak als belastend ervaren. Bovendien zijn beide niet geheel zonder risico [7–11], zeker bij kwetsbare ouderen of patiënten met multi-morbiditeit. Ouderen hebben een verhoogd risico op iatrogene darmperforaties (hoewel het absolute risico ook bij ouderen relatief laag is) [2–9]. Zonder diagnostiek blijft de oorzaak van het ijzergebrek echter onduidelijk en bestaat de mogelijkheid dat een potentieel curabele ziekte onbehandeld blijft.

Oncologie

Met name het uitsluiten of aantonen van een maligniteit is vaak een belangrijke reden voor het verrichten van diagnostiek. Echter, als een oudere bij voorbaat niet fit genoeg wordt geacht voor een oncologische behandeling, of hiertoe niet bereid is, heeft het vaststellen van een maligniteit slechts beperkte klinische consequenties. Oncologische behandelingen voor tumoren in de *tractus digestivus* zijn ingrijpend en zeker niet elke oudere komt hiervoor in aanmerking. De peri-operatieve morbiditeit en mortaliteit bij colorectale chirurgie is hoog bij ouderen (10–15% vergeleken met 1,6% bij patiënten ≤65 jaar) [12–14] en dit verhoogde risico houdt gedurende het eerste jaar na operatie aan [13].

Naast sterfte is ook het effect van de behandeling op de zelfredzaamheid relevant: bij 69% van de ouderen is na colorectale chirurgie sprake van achteruitgang in zelfredzaamheid en bij 39% verlies van mobiliteit [15]. Ook als een operatie wel mogelijk wordt geacht, beslissen sommige ouderen dat zij afzien van behandeling, zeker indien er naast het ijzergebrek geen andere symptomen zijn.

Daarnaast is er een subgroep met beperkte levensverwachting waarbij concurrerende doodsoorzaken de potentiële winst van een oncologische behandeling beperken. De oncologische behandeling is meestal vooral gericht op het voorkomen van (meer) problemen in de toekomst. De vraag is steeds of deze oudere patiënten nog aan die problemen toekomen, terwijl de symptomen van het ijzergebrek wellicht gemakkelijk met suppletie kunnen worden ondervangen. De belasting van een coloscopie en de risico's gerelateerd aan chirurgie zijn dan onnodig agressief, met verlies van levensjaren of

kwaliteit van leven tot gevolg.

Voor het inschatten van de resterende levensverwachting en de belastbaarheid van een patiënt kan een geriatrisch onderzoek zinvol zijn [16].

SCOPE-studie

In de praktijk blijkt bij ongeveer twee derde van de 80-plussers geen verdere diagnostiek te worden verricht naar de oorzaak van het ijzergebrek [2, 17, 18]. Er is weinig bekend over hoe het deze patiënten daarna vergaat. De Nederlandse observationele SCOPE-studie in vijf Nederlandse ziekenhuizen onderzoekt dit momenteel.

Conclusie

Ijzergebrek bij (kwetsbare) ouderen vraagt om een zorgvuldige afweging van het nut van diagnostiek, waarbij belasting van onderzoek, de korte- en langetermijnsrisico's van behandeling alsook de risico's en klinische consequenties van het niet stellen van een diagnose in elk individueel geval zorgvuldig tegen elkaar moeten worden afgezet.

Marije Hamaker, klinisch geriater
Diakonessenhuis, Utrecht



De literatuurverwijzingen bij dit artikel vindt u op www.mdl.nl/MAGMA bij MAGMA 4-2017.

Oog voor oudere patiënt voor, tijdens én na multidisciplinair overleg

Tijdens multidisciplinair overleg in de MDL-oncologische zorg worden zeer regelmatig patiënten besproken die al behoorlijk op leeftijd zijn. Hebben wij als MDL-artsen daarin bij onze zorgkeuzes wel voldoende oog voor deze oudere patiënt?

Multidisciplinaire zorg heeft geleid tot verbetering van zorg, die veelal binnen een vast tijdbestek in een zorgpad is georganiseerd.

De MDL-arts is dikwijls de eerste klinische zorgverlener die de patiënt ziet, vaak voor een poliklinische endoscopie. Een waarschijnlijke diagnose wordt gesteld en dit vermoeden wordt alvast met patiënt en zijn/haar begeleiding besproken. Ook een verpleegkundig specialist wordt bij dit slecht-nieuwsgesprek betrokken; gezamenlijk worden alle onderzoeken gepland. De verpleegkundig specialist is vanaf dat moment de case manager. De onderzoeken worden op vaste tijdstippen bij de radiologie ingepland. Binnen een week zijn de resultaten daarvan bekend en kan patiënt worden besproken in het multidisciplinair overleg (MDO).

Voordelen MDO

Het grote winstpunt van het MDO is dat medisch specialisten vanuit de verschillende voor de patiënt relevante disciplines fysiek dan wel via een *live* verbinding, bijvoorbeeld vanuit een academisch centrum, aanwezig zijn. Het MDO moet leiden tot een plan van behandeling en aanpak. Vaak wordt dit dan dezelfde middag nog op de

polikliniek met de patiënt besproken door één of meerdere specialisten van de betrokken medische disciplines plus de case manager. De trein van behandeling, research en eventuele experimentele behandelingen rolt zo snel verder.

Wat weet ik niet?

Het is zeer aannemelijk dat de jongere patiënt zonder co-morbiditeit gebaat is bij de geschetste gang van zaken. Maar hoe staat het met de oudere patiënt? Wanneer een MDL-arts mag meebeslissen over een patiënt tijdens een MDO aan de hand van de (eerste) onderzoeksresultaten, bevangt mij regelmatig de vraag: "Ja, maar wat weten we allemaal *niet* over deze patiënt?"

Het komt namelijk vaak voor dat de patiënt pas uitgebreid op de polikliniek door de behandelend specialist wordt gezien *nadat* het behandelplan is opgesteld. Deze gang van zaken in en rond het MDO roept vragen op:

- mag je een behandelplan opstellen puur op beeldvorming en PA-uitslag?
- zou het kunnen dat dingen worden gemist die hadden kunnen bijdragen aan het MDO?
- is de huisarts wel betrokken bij de besluitvorming?
- hoe is het gesteld met het sociale netwerk van patiënt en de opvang tijdens of na de behandeling?
- kan patiënt de consequenties overzien van de behandeling, de complicaties en het mogelijke overlijden? Uit onderzoek is gebleken dat in de groep van overleden patiënten 30% aan het eind van hun leven een medische beslissing moesten nemen terwijl ze daartoe op dat moment niet meer in staat waren.

- hoe staat het met de belastbaarheid van de patiënt, is er oog voor behoud of herstel van zelfredzaamheid? Kunnen we de kwaliteit van het (resterende) leven nog optimaliseren?

Operatief ingrijpen en impact behandeling

De behandelend arts heeft de belangrijke taak om na te gaan of een patiënt daadwerkelijk instemt met een interventie, en wat de waarschijnlijke impact van een behandeling is: niet alleen op het ziekteproces maar ook op de algehele gezondheidsstatus van de patiënt. Waar mogelijk dient de pre-operatieve conditie van patiënt te worden ver-



beterd. Informatie over de te verwachten post-operatieve conditie en de impact op hun zelfredzaamheid is voor patiënten ook van groot belang, om zo duidelijk te krijgen wat de behandeling van begin tot eind inhoudt. Informatie van de huisarts kan hieraan wezenlijk bijdragen, steeds vaker zijn ook gerieters aan zorgpaden verbonden om ‘generalistisch’ een patiënt te beoordelen: bijkomende ziekten, functionele beperkingen, preventie van post-operatieve complicaties en impact van de operatie worden dan nagegaan. Bij dit alles wordt nog besproken of het hele behandeltraject overeenkomt met de doelen van de patiënt.

Post-operatieve vangnet

Dat alle co-morbiditeit zo goed mogelijk pre-operatief ingesteld moet zijn, spreekt voor zich. Maar ook het sociale netwerk zou optimaal moeten zijn in tijden van ziekte, behandeling en de morbiditeit die altijd op de loer ligt. Sommige ziekenhuizen in de VS zijn daarom naast het klinische MDO ook overgegaan op een ‘MDO buiten het



Wat te doen bij twijfel aan wilsbekwaamheid patiënt

Als zorgaanbieder bent u wettelijk verplicht patiënten te informeren over en toestemming te vragen voor zorg- en behandelplannen. Als uw patiënt niet in staat is beslissingen te nemen, biedt de wet verschillende vormen van vertegenwoordiging. De kantonrechter kan een persoon een bewindvoerder, mentor of curator opleggen. Een bewindvoerder behartigt de financiële belangen. Een mentor is de wettelijk vertegenwoordiger en belangenbehartiger met betrekking tot de immateriële zaken. Een curator behartigt zowel de materiële en immateriële zaken.

Mentorschap

Als u twijfelt aan de wilsbekwaamheid van uw patiënt, kan mentorschap een oplossing zijn. Een mentor neemt beslissingen over de verzorging, verpleging, behandeling en begeleiding van de betrokkene en neemt daarbij zo veel mogelijk de wensen en behoeften van zijn cliënt als leidraad. Er wordt onderscheid gemaakt tussen een professioneel mentor en een familie- of vrijwillige mentor. Een professioneel mentor heeft meerdere cliënten, terwijl een familie- of vrijwillige mentor meestal maar voor één persoon mentor is. Voor een professioneel mentor worden 17 uur of ten minste 6 verplichte contactmomenten per jaar vergoed. Vrijwillige mentoren die zijn aangesloten bij Mentorschap Nederland, besteden gemiddeld 4 à 8 uur per maand aan hun cliënt. Deze vrijwilligers worden door één van de elf regionale stichtingen van Mentorschap Nederland opgeleid en begeleid.

Aanvragen

Niet iedereen kan mentorschap aanvragen. De betrokkene zelf kan dit doen, maar ook de partner en/of familieleden tot in de vierde graad van de betrokkene, alsmede degene die het wettelijk gezag uitoefent (curator of beschermingsbewindvoerder), een instelling die de betrokkene langdurig verzorgt of begeleidt, en tot slot de officier van justitie. Medisch specialisten behoren niet tot de kring van bevoegde aanvragers.

Wat kunt u doen?

Als u zich zorgen maakt over de wilsbekwaamheid van uw patiënt, kunt u in de eerste plaats de persoon zelf en/of de familie wijzen op mentorschap. Als de betreffende persoon in een instelling verblijft waar langdurige zorg wordt geboden, kunt u – of de maatschappelijk werker van uw ziekenhuis – contact opnemen met deze instelling. Woont de patiënt niet in een instelling en is er geen familie meer? Dan kan er contact worden opgenomen met de officier van justitie.

Meer informatie over vertegenwoordiging vindt u op
www.goedvertegenwoordigd.nl



Online Nascholing IBD

To treat or not to treat to target in IBD



Treat to target is een veelbesproken behandelmethode met voor- en tegenstanders.

Onder leiding van **dr. Herma Fidder** (UMC Utrecht) gingen **Prof. Geert D'Haens** (AMC Amsterdam) en **dr. Brian Bressler** (St. Pauls Hospital) hierover met elkaar in discussie.

Bekijk de online nascholing via **www.nascholing-T2T.nl**

1 accreditatiepunt aangevraagd • NVMDL

ziekenhuis', voor de thuissituatie na operatie of oncologische behandeling. Hierin participeren de huisarts, het sociale netwerk, en maatschappelijk werk en andere hulpverleners die de patiënt post-operatief kunnen bijstaan.

In hoeverre bestaat dit vangnet al in Nederland? Behandelen we de oudere patiënt met het idee dat een revalidatie of verzorg- of verpleeghuis ook een uitkomst kan zijn bij onverhoopte co-morbiditeit of een minder gunstige uitkomst na behandeling? Is de druk die op naasten en familie wordt gelegd als mogelijke mantelzorgers, niet te hoog?

Mensen worden steeds ouder, vaak lange tijd in betere algehele lichamelijke en geestelijke conditie, en verwachten ook op hoge leeftijd een behandeling in de oncologie. Resultaten als twee jaar levenswinst die daaruit vaak voortvloeien, rechtvaardigen dit ook. Hierbij dient echter niet uit het oog te worden verloren, dat co-morbiditeit, hulpbehoefte en de emotionele impact van behandelingen hun tol kunnen eisen en de levenskwaliteit dusdanig kunnen aantasten dat de vraag 'Wilt u deze behandeling nog wel?' gerechtvaardigd zou zijn.

Tijd als winst

Tijdwinst noemde ik hierboven een groot voordeel van het MDO. Maar wat als deze snelle doorlooptijd te snel gaat voor de patiënt? Is het wel mogelijk om op oudere leeftijd binnen een week te beslissen over je behandeling? Heeft de patiënt dan wel voldoende tijd om gesprekken te voeren met naasten, een wilsbeschikking en/of testament te bespreken? Of nog eens alles af te wegen en opnieuw met de behandelaar te spreken over het aangeboden plan van aanpak? Of is de agenda van het zorgpad zó leidend dat de patiënt letterlijk en figuurlijk lijdend voorwerp wordt?

De ziekenhuizen OLVG en AMC proberen middels een gezamenlijk project *Kies bewust* met de huisartsen in de regio antwoorden



op deze vragen te formuleren. Snel is niet altijd beter. Uit de literatuur blijkt dat mensen na het hele behandeltraject een terugslag kunnen krijgen omdat zij dan pas de tijd krijgen een en ander te verwerken en te bevatten wat hen is overkomen. De vraag is: hoe bouw je in het behandeltraject tijd en ruimte in voor bezinning over de te nemen beslissingen? Een belangrijke vraag daarbij is: wat wil de oudere patiënt bereiken? Langer leven met morbiditeit na een operatie of chemotherapie? Minder lang leven met mogelijk een betere kwaliteit van leven? Hierbij is in mijn optiek een medisch specialist het eerste aanspreekpunt: hij of zij zou dit proces nadrukkelijk moeten bewaken, al dan niet bijgestaan door de verpleegkundig specialist indien deze hiervoor voldoende getraind en geschoold is.

Conclusie

PROMS en *health related quality of life*-enquêtes geven inzicht in de impact van onze behandelingen en zullen vaker uitgevoerd moeten worden, opdat we beter antwoord kunnen geven op de hierboven gestelde vra-

gen. Dit vraagt om een investering van tijd en geld en het aanhalen van contacten met huisartsen en het sociale netwerk van onze oudere patiënten in de oncologische zorg. Een MDO na de behandeling met specialist, huisarts, fysiotherapeut, diëtiste (en/of andere betrokken hulpverleners) plus het sociale netwerk van patiënt zou een enorme aanwinst zijn voor alle partijen die het beste voor hebben met deze patiënt. Tijdens deze post-operatieve afweging is de patiënt uiteraard zelf (dan wel diens wettelijke vertegenwoordiger – zie kader op p. 155) degene die uiteindelijk beslist.

Het doel moet zijn: CARE naast CURE.

Hiermee kunnen we de kwaliteit van onze oncologische zorg, die nu al heel fraai gestalte heeft gekregen in het ziekenhuis-MDO, met name voor onze oudere medemens nog verder verbeteren.

Marloes van Ierland, MDL-arts
OLVG, Amsterdam

De literatuurverwijzingen bij dit artikel vindt u op www.mdl.nl/MAGMA bij MAGMA 4-2017.

Prehabilitatie voor oudere darmkankerpatiënt

Prehabilitatie, het optimaliseren van de conditie van een patiënt voorafgaande aan een operatie, staat momenteel erg in de belangstelling. Vooral kwetsbare ouderen zouden hieruit voordeel halen. Het grote aantal oudere patiënten dat een chirurgische behandeling moet ondergaan, zal de komende jaren nog verder stijgen. Voor darmkankeroperaties is nu al ruim meer dan de helft van de patiënten 70-plus. Zou prehabilitatie iets voor de oudere darmkankerpatiënt kunnen betekenen?

De gedachte om voorafgaand aan een operatie de conditie van een patiënt te verbeteren teneinde betere uitkomsten te verkrijgen, bestaat al langer [1, 2]. Bij cardio-thoracale chirurgie is aangetoond dat prehabilitatie complicaties en opnameduur kan verminderen en daarmee kan bijdragen aan sneller herstel [3].

Darmkankerchirurgie is hoog-risicochirurgie, vaak bij ouderen die door co-morbiditeit, verminderde spiermassa, beperkingen in voedingstoestand en fysiek functioneren kwetsbaarder kunnen zijn en meer risico op complicaties hebben [4–7]. Er lijkt ook hier dus wat te winnen.

Verschillende studies hebben gekeken hoe oudere patiënten te selecteren op basis van een risico-inschatting [8, 9]. Met name cardio-pulmonale fitheid blijkt als maat voor preoperatieve functionele reserve goed te correleren met postoperatieve morbiditeit en mortaliteit bij cardio-thoracale [10] maar ook abdominale ingrepen [8].

In geval van darmkankerresecties is selectie van patiënten wellicht minder van belang, omdat een operatie bij deze patiënten vaak ook een goede palliatie vormt. Vooral obstructieklachten zullen bij progressie van

de ziekte aanleiding geven tot spoedoperaties. Daarvan is bekend dat de uitkomsten bij ouderen zeer slecht zijn: bijna de helft is na een jaar niet meer in leven [11].

Hoewel een pre-operatieve risico-inschatting moeilijk is en in ons idee slechts beperkt bijdraagt aan de beslissing om wel of niet te opereren, kan deze wel nuttig zijn om te bepalen bij wie peri-operatief aanvullende maatregelen nodig en zinvol zijn.

In breder perspectief lijken er drie aangrijpingspunten om de uitkomsten van darmkankeroperaties te optimaliseren:

1. prehabilitatie;
2. verminderen van de impact van de operatie ziekenhuisopname, bijvoorbeeld met ERAS [12]. Zo hebben juist kwetsbare ouderen voordeel bij laparoscopische resecties [13–15];
3. gerichte revalidatie in de post-operatieve fase.

Zorgpad

In het Reinier de Graaf Gasthuis in Delft hebben wij vanaf 2012 met een multidisciplinair team een transmuraal multimodaal zorgpad ontwikkeld voor alle 75-plussers met primair colorectaal carcinoom. Vanaf 1 januari 2014 is dit zorgpad als nieuwe standaard ingevoerd. Patiënten worden pre-operatief begeleid door een fysiotherapeut (thuis of poliklinisch) en ondervoeding wordt aangepakt. Alle patiënten worden geriatrisch gescreend en zo nodig verwezen naar een geriater. Peri-operatief is ERAS leidend, waarbij als regel laparoscopisch wordt geopereerd. Post-operatief worden patiënten die niet binnen zes dagen met ontslag naar huis kunnen, diezelfde dag overgeplaatst naar een aangesloten revalidatie-instelling. De revalidatie is daarmee

focus van behandeling, wordt vroeg gestart en waar mogelijk in de thuissituatie voortgezet.

Bij analyse van alle electief geopereerde patiënten in het cohort 2014–2015 bleek de éénjaarsmortaliteit laag (4%). Afgezet tegen ons eigen cohort van 2012–2013 vonden we echter geen verschil in complicaties of mortaliteit.

Op zich is deze teleurstellende constatering in lijn met eerder onderzoek bij abdominale chirurgie, waarin het effect van prehabilitatie nog maar beperkt is aangetoond [16, 17]. Het volgende kan echter ook een rol spelen en is wellicht relevant voor prehabilitatie in het algemeen. Mogelijk is toegewijde multidisciplinaire zorg (inclusief fysiotherapie en diëtetiek) al bepalend voor goede uitkomsten. Sinds 2012, het begin van onze controleperiode, waren wij al actief bezig met de ontwikkeling van ons prehabilitatie- en revalidatieprogramma. Misschien heeft dit een Hawthorne-effect gehad en hadden wij ons controlecohort (2012–2013) daarmee al verbeterd. Nadere analyse met een eerder cohort uit onze kliniek (2010–2011) laat namelijk een opvallende daling van de éénjaarsmortaliteit van 14% naar 4% zien. Daarnaast is door de kleine aantallen in ons onderzoek toeval niet uit te sluiten en was er in ons interventiecohort een calamiteit.

De discussie omtrent selectie van patiënten en optimale inhoud van interventies is actueel [20], met uiteenlopende recente uitkomsten (18, 19). Doelgroep en adherentie aan het trainingsprotocol (16–97%) zijn bij deze studies zeer wisselend [16, 19] en daarvoor zijn ze onderling slecht te vergelijken. Er is tot nu toe weinig onderscheid gemaakt



tussen laag- en hoogrisicopatiënten. Een recente publicatie die voor het eerst specifiek keek naar hoogrisicopatiënten, vond bij oudere ASA III-IV-patiënten een daling van 20% in complicaties [20].

Ten slotte rijst de vraag of complicaties en mortaliteit wel de enige relevante uitkomstmaten zijn. Zouden we bij ouderen niet meer moeten kijken naar behoud van

zelfstandigheid, mobiliteit en kwaliteit van leven? Juist hierover kregen wij in ons project veel positieve feedback van patiënten.

Conclusie

Prehabilitatie als interventie om de pre-operatieve conditie van kwetsbare patiënten te verbeteren, heeft voor oudere darmkankerpatiënten zijn waarde nog slechts beperkt bewezen. Toch lijken internationaal de onderzoeksresultaten veelbelovend. Met belangstelling kijken we uit naar nieuwe prehabilitatieprojecten, zoals Fit-for-Surgery (NTR5947), de PreColo-studie en de uitkomsten van Go Safe [21], waarin longitudinaal darmkankerpatiënten op kwaliteit van leven en functionaliteit worden gevolgd. Ook binnen onze eigen regio wordt

hard gewerkt om andere eindpunten bij ouderen met kanker te onderzoeken [22].

Inclusie van grotere groepen patiënten met betere subgroepselectie en patiëntgerelateerde uitkomsten moet in de toekomst duidelijk maken wat de meerwaarde is van prehabilitatie. Het toenemende aantal oudere darmkankerpatiënten zal voor genoeg uitdaging zorgen.

Daniël Souwer, aios-onderzoeker
Jan-Willem Dekker, chirurg
Reinier de Graaf Gasthuis, Delft

De literatuurverwijzingen bij dit artikel vindt u op www.mdl.nl/MAGMA bij MAGMA 4-2017.

Hoe blijf je als arts vitaal?

Koks, artsen, juristen en managers zakelijke en administratieve dienstverlening ervaren de hoogste werkdruk, zo bleek onlangs uit een grootschalig onderzoek van CBS en TNO [1]. Oorzaken van de werkdruk bij artsen zijn – onder andere – de veelheid aan taken, emotionele belasting, tijdsdruk, lange werkdagen, gebrek aan autonomie én intimidatie door patiënten [2]. Het welzijn van artsen, *a missing quality indicator*, staat onder druk, zo betogen professor Wallace en collega's. Er is volgens de auteurs steeds meer bewijs dat het gebrek aan welzijn c.q. vitaliteit van artsen en andere zorgverleners resulteert in een suboptimale kwaliteit van zorg [3]. In onderzoek is het gebrek aan vitaliteit van artsen onder andere geassocieerd met het maken van meer medische fouten [4] en minder patiënttevredenheid [5].

Uit een Amerikaanse overzichtsstudie blijkt dat ongeveer 50% van de artsen te kampen heeft met een of meerdere burn-outver-

schijnselen [6]. In Nederland kampt 18% van de artsen met burn-outklachten, tegenover 14,6% als landelijk gemiddelde van alle werknemers [7]. Vitaal aan het werk zijn en blijven als arts is dus cruciaal, zeker gezien de verhoging van de AOW-leeftijd en toekomstige personeelstekorten in de zorg. Met name onder MDL-artsen worden tekorten verwacht en men ziet nu al dat veel MDL-artsen doorwerken na pensionering en daarmee een deel van deze tekorten opvangen [8]. Over langer doorwerken en vitaliteit van ouderen worden vaak zorgen geuit. Uit een recente werkbelevingsmeting bleek echter dat oudere werknemers hun vitaliteit beter beoordeelden dan jongere werknemers [9]. Plezier in het werk en (behoud van) goede gezondheid zijn voorwaarden voor vitaliteit. Hoe behoud je beide?

Pilot vitaliteitsprogramma

Om artsen te faciliteren in het behouden

en bevorderen van vitaliteit ontwikkelde de onderzoeksgroep Professional Performance (AMC) in samenwerking met VeiligheidNL en Medox een vitaliteitsprogramma op basis van focusgroepen en een landelijke behoeftepeiling bij artsen. Voor dit programma werd een subsidie van het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid toegekend.

Het vitaliteitsprogramma bestond uit:

1) een vitaliteitsmeting; 2) rapportage van de resultaten en 3) interventies om vitaliteit te bevorderen. Het programma werd vormgegeven op basis van het *Job Demands-Resources model* [10]. Dit model biedt een kader om balans tussen werkomstandigheden (energiegevers en energievreters in het werk) in relatie tot vitaliteit te analyseren. Daarbij is het persoonsafhankelijk wat iemand als een energiegever of -vreters ervaart.

De vitaliteitsmeting bestond uit een selectie van gevalideerde vragenlijsten. Na de



VERTROUWEN DOOR HELDER ZICHT

MOVIPREP®

UW PARTNER IN SUCCESVOLLE
DARMVOORBEREIDING



MOVIPREP® ORANGE

PEG + ASC (PEG (3350) + Natriumascorbaat
+ Ascorbinezuur + Natriumsulfaat + Elektrolyten)



MOVIPREP®

PEG + ASC (PEG (3350) + Natriumascorbaat
+ Ascorbinezuur + Natriumsulfaat + Elektrolyten)



meting kregen deelnemers een individueel rapport met de resultaten, zodat men deze kon bespreken binnen de vakgroep, desgewenst gevolgd door een training *Teamcommunicatie en team job crafting*. *Job crafting* betreft het versterken van de aansluiting van persoonlijke wensen en ambities met het werk op basis van verschillende (kleine) aanpassingen. Dit kan vitaliteit bevorderen door een betere afstemming tussen energiegevers en energievreters in het werk op individueel én teamniveau.

Van april 2017 tot september 2017 is met dit vitaliteitsprogramma een pilot uitgevoerd in 13 Nederlandse ziekenhuizen.

Resultaten vitaliteitsmeting

Ruim 350 artsen uit 40 vakgroepen participeerden in de vitaliteitsmeting. De verdeling tussen mannen en vrouwen en beschouwende en snijdende specialismen was nagevoelbaar gelijk. Gemiddeld beoordeelden de artsen hun eigen vitaliteit met een 7,5. Mannen gaven zichzelf een hoger cijfer voor vitaliteit dan vrouwen en meer ervaren artsen gaven zichzelf een hoger cijfer dan minder ervaren artsen. Indien we kijken naar energiegevers- en vreters, zien we dat ervaren artsen minder last hebben van werkdruk en werkbelasting en een verstoorde werk-privébalans dan minder ervaren artsen. Jonge artsen ervaren daarentegen meer leer- en ontwikkelmogelijkheden dan meer ervaren artsen.

Vitaliteit verbeteren

Een vitaliteitsmeting kan op verschillende niveaus aanknopingspunten bieden om de vitaliteit van artsen te bevorderen. Interventies op team- of organisatieniveau zijn bijvoorbeeld vermindering van werkuren, wijzigingen in roosters of veranderingen in het werkproces. Een individuele interventie is bijvoorbeeld persoonlijke coaching of een cursus mindfulness. Interventies op team- of organisatieniveau hebben volgens recente meta-analyses en *systematic reviews* een groter effect dan individuele interventies, maar

zijn ook lastiger te realiseren. De onderzoekers veronderstellen dat een combinatie van individuele interventies en interventies binnen het team of de organisatie het meest bijdraagt aan het verbeteren van vitaliteit [11, 12].

In de pilot van het vitaliteitsprogramma is ervaring opgedaan met twee interventies op teamniveau: vakgroepbespreking en training. Beide interventies werden ontwikkeld door VeiligheidNL in samenwerking met artsen. De vakgroepbespreking van de vitaliteitsresultaten is getoetst bij vier vakgroepen en werd door pilotdeelnemers erg belangrijk gevonden. De meerwaarde lag volgens de deelnemers voornamelijk in het kennis delen over omgaan met stress binnen de vakgroep en samen de tijd nemen om op vitaliteit te reflecteren. Ook kwamen er concrete actiepunten naar voren, zoals een roulatiesysteem over het bijwonen van vergaderingen of het concretiseren van een vijfjarenplan. De training *Teamcommunicatie en team job crafting* is bij twee vakgroepen als pilot gegeven. Volgens deelnemers was vooral belangrijk het concreet benoemen dat feedback geven en ontvangen van collega-artsen weinig gebeurt en lastig is om te doen. Daarnaast bleek het zinvol om van elkaar te weten welke taken een ieder leuk en minder leuk vindt (energievreters en -gevers). Men ontdekte dat deelnemers al (on)bewust *job crafting*-technieken inzetten, waardoor men het als haalbaar en bruikbaar zag om deze technieken uit te breiden. Ook realiseerden deelnemers zich dat verschillende kleine veranderingen in de werkomstandigheden uiteindelijk kunnen leiden tot grotere verbeteringen in vitaliteit.

Conclusie

Om vitaliteit op het werk te behouden of te bevorderen, is de juiste balans tussen energiegevers en energievreters essentieel. Hiervoor zijn verschillende interventies op individueel en team- of organisatieniveau ontwikkeld, een combinatie van beide

is waarschijnlijk het effectiefst. Vitaliteit bespreken in teamverband vergroot het inzicht in elkaars energiegevers en -vreters, behoeften en talenten. Een nuttige vervolgstap is uiteraard om het werk hierop af te stemmen. Ervaren artsen beoordeelden hun vitaliteit beter dan minder ervaren artsen, dit sluit aan bij een eerdere werkbelevingsmeting onder werknemers [13]. Waarschijnlijk hebben artsen verschillende behoeften omtrent werk en vitaliteit afhankelijk van hun levensfase en loopbaan. Beleidsmakers én ontwikkelaars van vitaliteitsinterventies doen er goed aan om rekening te houden met deze verschillen in loopbaan- en levensfasen en bijbehorende behoeften.

Maarten Debets¹ (foto), Renée Scheepers¹, Kiki Lombarts¹, Nathalie Hugenholtz²

¹ Onderzoeksgroep Professional Performance (AMC);

² VeiligheidNL



Kijk voor meer informatie op:

<http://website.professionalperformanceonline.nl/> en

<https://www.veiligheid.nl>

De literatuurverwijzingen bij dit artikel vindt u op www.mdl.nl/MAGMA bij MAGMA 4-2017.



Vertrouw op Humira®

De **enige** subcutane anti-TNF **bewezen effectief** voor zowel de ziekte van Crohn als colitis ulcerosa als juveniele Crohn¹

14 geregistreerde indicaties¹

De **grootste gepubliceerde** veiligheidsdatabase van klinische studies wereldwijd voor een anti-TNF²

Humira is bestemd voor de behandeling van matig tot ernstig actieve ziekte van Crohn (kinderen vanaf 6 jaar) en matig tot ernstig actieve colitis ulcerosa. Voor de volledige indicatie en verkorte SmPC, zie elders in dit blad

1. SmPC Humira

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

abbvie

Denken in mogelijkheden

Investeren in MDL blijft nodig

Westen

Simone Wolfkamp (AMC) zal op 15 januari 2018 beginnen als *chef de clinique* bij de Noordwest Ziekenhuisgroep, locatie Alkmaar, zij is daar het 13^{de} staflid. Jan Bart Koorstra (VUmc) werkt sinds september als 9^{de} stafarts bij TerGooi Ziekenhuizen met als aandachtsgebied oncologie/ IBD.

Oosten

Tim Schreuder verlaat het UMCG en gaat part-time werken in het ZBC Medisch Centrum de Veluwe, waaraan hij reeds vanaf 2009 verbonden is. MCV Nederland heeft locaties in Apeldoorn, Baarn en Breda; het aantal stafleden komt daarmee op 14 (inclusief 2 internisten met MDL-aandachtsgebied). Frank Vleggaar is benoemd als hoogleraar MDL in het UMC Utrecht.

Zuiden

In Brabant ontstaan vacatures omdat de lokale medisch-specialistische bedrijven niet extra in de MDL willen investeren, hierdoor gaan mensen vertrekken.

Noorden

Sarah Mutsaers (UMCG) en Dorien Buurman (UMCG) zijn binnenkort klaar met de opleiding en gaan werken in het Martini Ziekenhuis in Groningen. Dorien start per 1 maart 2018 als 8^{ste} staflid met aandachtsgebied IBD/motiliteit, Sarah volgt snel als de 9^{de} MDL-arts voor oncologie.

Na een verblijf van een jaar in Boston, waar zij werkte in het Massachusetts General Hospital, is Noortje Festen begonnen als stafid MDL in het UMCG met aandachtsgebied IBD. Frans Cuperus, opgeleid in het Radboud Nijmegen,

is inmiddels gestart als 4^{de} hepatoloog en Frederike van Vilsteren, nu nog in opleiding in het AMC, start in april 2018 als 5^{de} hepatoloog in het UMCG. De medische staf in het UMCG bestaat dan uit 14 stafleden. Het lijkt erop dat het UMCG zeer krachtig in de MDL investeert.

Conclusie

Het aantal praktiserende MDL-artsen in Nederland is nu 527, inclusief 9 MDL-artsen die geen lid zijn van de vereniging. Daarnaast zijn er nog minimaal 25 praktiserende pensio'nado's. Zoals eerder in *MAGMA* gemeld zijn deze aantallen niet volledig waterdicht vanwege eerder uitstromen en wisselende pensioenleeftijden.

IN MEMORIAM

Eric Wesdorp

Eric Wesdorp groeide op in een Amsterdam artsengezin: zijn vader was huisarts, zijn broers werden cardioloog en chirurg. Eric ging in 1964 geneeskunde studeren aan de UvA, maar combineerde de studie met een leven als topsporter. In 1968 nam hij als roeier in de acht deel aan de Olympische Spelen in Mexico.

In 1976 kwam hij in het kader van een opleiding tot internist voor een stage van een half jaar terecht op de nog jonge afdeling gastro-enterologie in het Wilhelmina Gasthuis (WG) bij Guido Tytgat. Internist is hij nooit geworden. De gastro-enterologie, en zeker die flitsende afdeling in die tijd, paste veel beter bij zijn energie, branie en flamboyante stijl. Eric werd één van de pioniers in de therapeutische endoscopie in Nederland. Die jaren in het WG waren voor hem de mooiste jaren in zijn carrière, waar we later samen met heimwee op terugzagen: zo mooi als toen kon het nooit meer worden. Op laarzen en met lange haren renden we van kamer naar kamer op de veel te kleine afdeling, die 's avonds blauw van de rook stond door de sigaren die Eric op zijn kamer rookte.

Vanaf 1980 tot zijn pensionering in 2012 werkte Eric als MDL-arts in

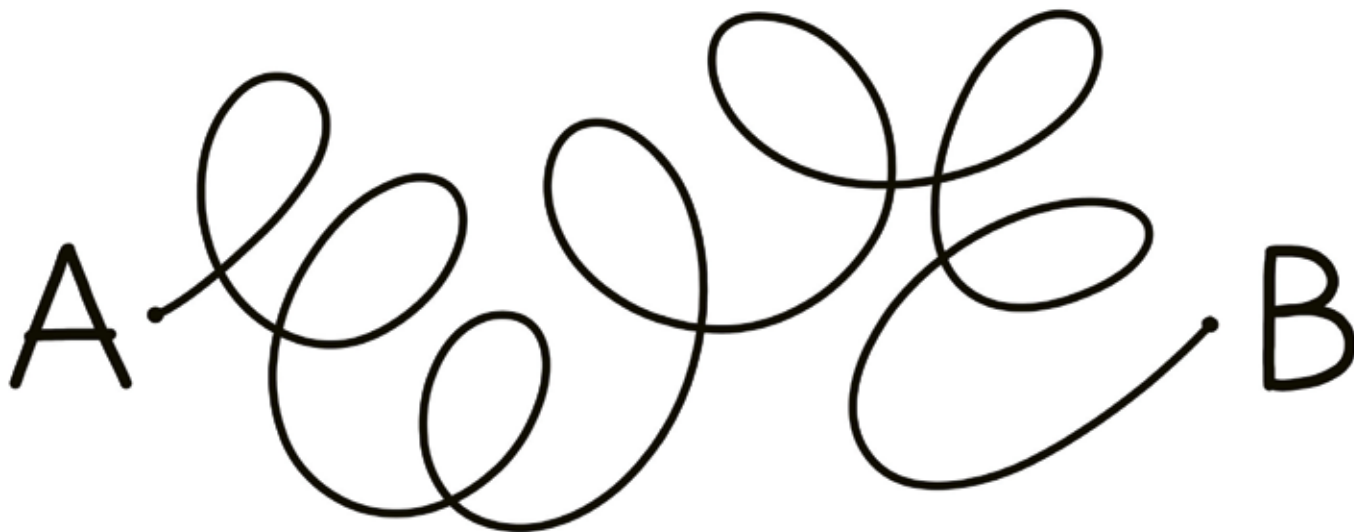
het Andreas Ziekenhuis (*later*: Sint Lucas Andreas Ziekenhuis, *nu*: OLVG, locatie West).

Eric was een enorme doorzetter: als eerste assistent van de afdeling in het WG slaagde hij erin zijn promotieonderzoek af te ronden, naast een drukke baan en een gezin met zijn kinderen Kees en Izzy. Later voltooide hij als niet-hardloper en ongetraind de New York Marathon. Zijn huis in de Van Eeghenstraat werd het centrum van de gastro-enterologie in Amsterdam. Hij was medeoprichter van de Amsterdam GUT Club met als lijfblad *het Amsterdams Darmkanaal*. Hij was ook de organisator van ontelbare nascholingscursussen voor huisartsen en specialisten in binnen- en buitenland.

De laatste jaren was Eric erg gelukkig met onze collega Nancy en hun nog jonge kinderen Thomas en Lucas. Daar is nu veel te vroeg een einde aan gekomen.

We zullen hem zeer missen.

Joep Bartelsman



Samen, voor de kortste weg!^{1,2,3}

- ▶ Ontwikkeld in samenwerking met Nederlandse MDL-artsen
- ▶ Patiëntvriendelijk⁴
- ▶ In het centrum van het behandelspectrum^{4,5}

Thiosix[®]
TIOGUANINE

TEVA

Nederland

Improving health, making people feel better

1. Derijks L *et al*, Aliment Pharmacol Ther 2006 2. De Boer KHN *et al*, Nat Clin Pract Gastroenterology & Hepatology 2007 3. Van Asseldonk DP *et al*, J Crohn's & Colitis 2012 4. Thiosix SmPC: a) Tabletten van 10 mg en 20 mg. Breukgleuf in 10 mg, b) Voor de juiste indicatie patiëntenbijsluiter (IBD), 3) 1 tablet per dag, 4) Lactose- en glutenvrij 5. Handleiding Behandeling IBD – 2014-2015 (Moderniseren van de Richtlijn IBD 2009)

De NVMDL heeft het ontwikkelen van niet-invasieve biomarkers voor de diagnostiek en follow-up van *non-alcoholic fatty liver disease* (NAFLD) uitgeroepen tot één van de vier onderwerpen die de komende jaren de hoogste prioriteit moeten krijgen binnen het MDL-onderzoeksveld [1].

In 2015 is onder de vlag van de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie (NVH) de werkgroep NASH gestart met als doel om dergelijke niet-invasieve biomarkers te ontwikkelen en de mechanismen te onderzoeken die ten grondslag liggen aan de progressie van leververvetting naar gecompliceerde leverziekten. In dit artikel vatten wij de huidige kennis omtrent NAFLD samen. Daarnaast schetsen we de vorderingen van de werkgroep om het door de NVMDL gedefinieerde kennishiaat te dichten.

Leververvetting: geen onschuldige aandoening

Het spectrum van NAFLD omvat eenvoudige (simpele) steatose, steatohepatitis (NASH), fibrose, cirrose en hepatocellulair carcinoom (HCC). De vette lever leidt tot metabole veranderingen en chronische inflammatie die ook een rol spelen in diabetes mellitus, hart- en vaatziekten en allerlei vormen van kanker. Het huidige dilemma is dat er onvoldoende discriminerende, niet-invasieve testen zijn die helpen differentiëren in welk stadium een patiënt met leververvetting zich bevindt.

Zo kunnen we op dit moment de diagnose NASH alleen accuraat vaststellen met behulp van een leverbiopt. Omdat zeer veel personen een leververvetting hebben, is het essentieel diagnostische testen te ontwikkelen die gebruikt kunnen worden om de patiënten op te sporen met een hoog risico op progressie naar NASH, cirrose, HCC en systemische complicaties.

Wie heeft NAFLD

Een delicatessen in de Franse keuken is *foie*

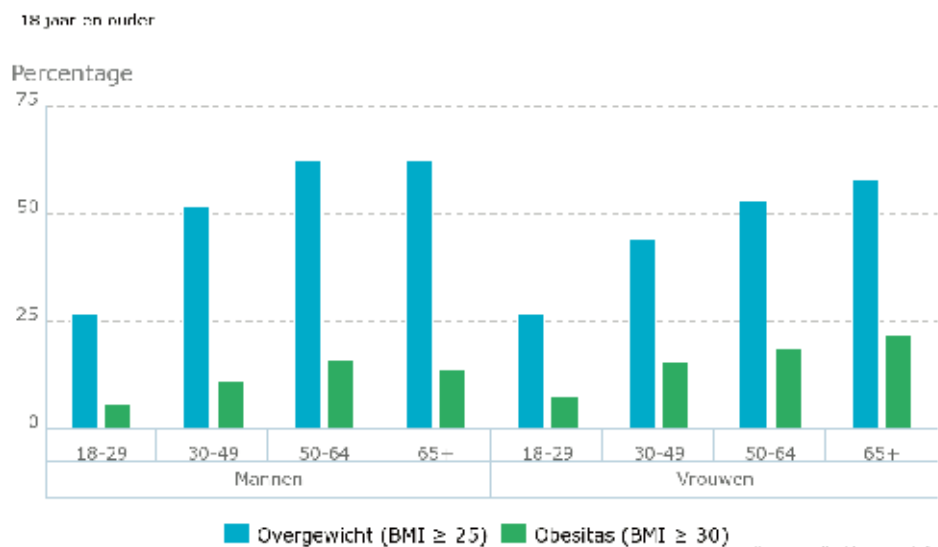
gras. Ganzen (soms ook eenden) worden op een snelle, dieronvriendelijke manier vetgemest, waardoor hun lever vergroot tot zo'n zes á tien keer het normale gewicht van honderd gram.

Bij mensen komt leververvetting steeds meer voor als gevolg van ongezonde, hoogcalorische voeding en te weinig lichamelijke activiteit: leververvetting is sterk geassocieerd met de toename van overgewicht en obesitas.

Cijfers uit 2016 laten zien dat inmiddels 49,2% van de Nederlandse bevolking boven de 18 jaar overgewicht heeft (BMI > 25) en bij 14,2% van de Nederlanders is daarbij sprake van obesitas (BMI > 30) [2]. Op een totale bevolking van 17 miljoen zijn er in Nederland 13 miljoen personen boven de 20 jaar, zodat ongeveer 6,5 miljoen Nederlanders lijden aan overgewicht of obesitas (*figuur 1*) [3]. In de groep kinderen van 4 tot 17 jaar heeft 10,9% overgewicht en 2,7% obesitas, samen 13,6% [4].

Leververvetting komt in circa 90% van de mensen met obesitas voor. Omdat er nog onvoldoende grote epidemiologisch onderzoeken zijn gedaan waarin het voorkomen van leververvetting, ontsteking en fibrose is onderzocht (zie ook p. 148-150 van deze MAGMA), is het niet mogelijk een exacte schatting te maken van het aantal mensen met NASH. Aangenomen wordt dat onge-

Volwassenen met overgewicht en obesitas naar leeftijd, 2016



Figuur 1. Percentage mannen en vrouwen met overgewicht en obesitas per leeftijdscategorie.

Zie ook: <https://www.volksgezondheidenzorg.info>.

veer 3 % van de Nederlandse bevolking NASH heeft, hetgeen zou overeenkomen met een half miljoen mensen.

Gelukkig krijgen niet alle personen met een *foie gras* ernstige leverziekten of gerelateerde aandoeningen, echter wie van hen een verhoogd risico heeft, is momenteel nog onduidelijk. Een eerste conclusie is dat leververvetting geen onschuldig verschijnsel is, maar een centrale rol speelt in de pathogenese van vele aandoeningen.

Hoe ontstaat leververvetting

Bij meer dan 5 % hepatocytair vet is er sprake van leververvetting. Deze stapeling van vetten in de hepatocyten kan worden veroorzaakt door onder andere medicatie, alcohol en voeding. Indien de alcoholconsumptie niet meer bedraagt dan gemiddeld twee eenheden per dag voor mannen en een eenheid voor vrouwen, en een andere oorzaak niet is aangetoond, dan is NAFLD de meest waarschijnlijke diagnose. De toename van vet met ontsteking is de trigger voor progressieve leverziekten, hoewel ook zonder ontsteking leververvetting mogelijk kan leiden tot HCC [5].

Via het portale systeem worden koolhydraten en vetten direct uit de voeding opgenomen in de lever. Een hoog gastro-intestinaal aanbod en weinig verbranding van vetten en suikers door te weinig beweging leiden tot een overbelasting van lever- en vetweefsel. Het vetweefsel geeft onder invloed van insuline vrije vetzuren af die in de lever worden omgezet in triglyceriden, die eveneens worden gevormd uit de in overmaat aangeboden hoeveelheid koolhydraten uit de voeding. Overbelasting van deze metabole homeostase speelt een rol bij het ontstaan van insulineresistentie en lipotoxiciteit. Deze toxiciteit in de lever resulteert in de vorming van reactieve zuurstofradicalen, wat leidt tot oxidatieve stress [6], hetgeen ontsteking (hepatitis) induceert. De inflammatie en daarmee gepaard gaande celbeschadiging

geen leiden tot activatie van Kupffercellen, invasie van macrofagen en transformatie van stellaatcellen. Hierdoor veranderen de stellaatcellen in myofibroblasten die vervolgens littekenweefsel gaan produceren (fibrose).

In de pathogenese van NAFLD spelen verschillende organen een interactieve rol. Zoals het abdominaal vetweefsel dat adipocytokines produceert. Ook de afwijkende darmflora in NAFLD-patiënten en de significant hogere darmpermeabiliteit dragen bij aan de chronische lever- en systemische inflammatie. Meer onderzoek is nodig om een beter begrip te krijgen van de NAFLD-pathofysiologie, zodat therapeutische interventies gericht kunnen worden ontwikkeld.

Klinische aspecten

Het overgrote deel van de patiënten heeft geen specifieke verschijnselen. Vage bovenbuikpijn of een drukkend gevoel zijn soms klachten die worden geuit. In het overgrote deel van de patiënten wordt leververvetting echter bij toeval ontdekt tijdens een screening in het kader van een andere aandoening, zoals diabetes of hypertensie. Bij personen met overgewicht en obesitas heeft tussen de 70–90% een leververvetting zonder klinische verschijnselen. Sommige patiënten worden in een laat stadium doorverwezen met klinische verschijnselen van een levercirrose of HCC.

Diagnostiek

De gouden standaard voor NASH is op dit moment nog steeds de leverbiopsie, die gestandaardiseerd beoordeeld wordt op mate van steatose, inflammatie, *ballooning* en fibrose. Het laboratoriumonderzoek is niet specifiek genoeg om de verschillende stadia in het NAFLD-spectrum te kunnen onderscheiden. Afwijkende parenchymateuze levertesten (ASAT en ALAT) kunnen variëren tussen 1,4 en 4 keer de bovengrens van normaal, maar zijn niet diagnostisch voor NASH. Omdat wordt aangenomen dat

de mate van fibrose de prognose bepaalt, zijn er verschillende niet-invasieve fibrose-scores ontwikkeld, zoals onder andere ASAT/trombocytenratio-index, Fibrosis-4-score, non-alcoholic Fatty Liver Disease Fibrosis Score en Forns-score [7], met wisselende sensitiviteit en specificiteit. De aanvullende beeldvormende technieken die het meest worden gebruikt, zijn echo, MRI en FibroScan®. Met de echografie van de lever kan geen onderscheid worden gemaakt bij vervetting onder 30%. Dit in tegenstelling tot de MRI en MR-spectroscopie, maar dit zijn duurdere onderzoeken. Met de FibroScan® kan zowel de mate van fibrose en met de *controlled attenuation parameter* (CAP) ook de mate van steatose worden bepaald. Echter, een recente systematische review toonde aan dat er geen goede diagnostische testen of scoringssystemen zijn die met een sensitiviteit en specificiteit hoger dan 80% kunnen differentiëren tussen eenvoudige steatose en NASH [8].

Behandeling

Hoeksteen van de behandeling van NAFLD is verandering van levensstijl: meer bewegen en gezondere, laagcalorische voeding. Een gewichtsafname van 3–7% heeft een duidelijk effect op de vetreductie in de lever; bij 10% of meer is een regressie van ontsteking en fibrose aangetoond [9]. Het is duidelijk dat progressieve inflammatie is geassocieerd met fibrosevorming, hetgeen uiteindelijk de hepatologische prognose bepaalt. Voor veel NASH-patiënten is het moeilijk om een gezonde leefstijl en gewicht te krijgen en te houden. Medicatie ter ondersteuning is voor deze groep patiënten essentieel en bepaalt op den duur de levergerelateerde complicaties zoals cirrose en HCC.

Er zijn momenteel geen geregistreerde medicamenten voor NASH beschikbaar. De ontwikkeling van nieuwe middelen is in volle gang. Verschillende centra in Nederland participeren in fase 2- en 3-stu-

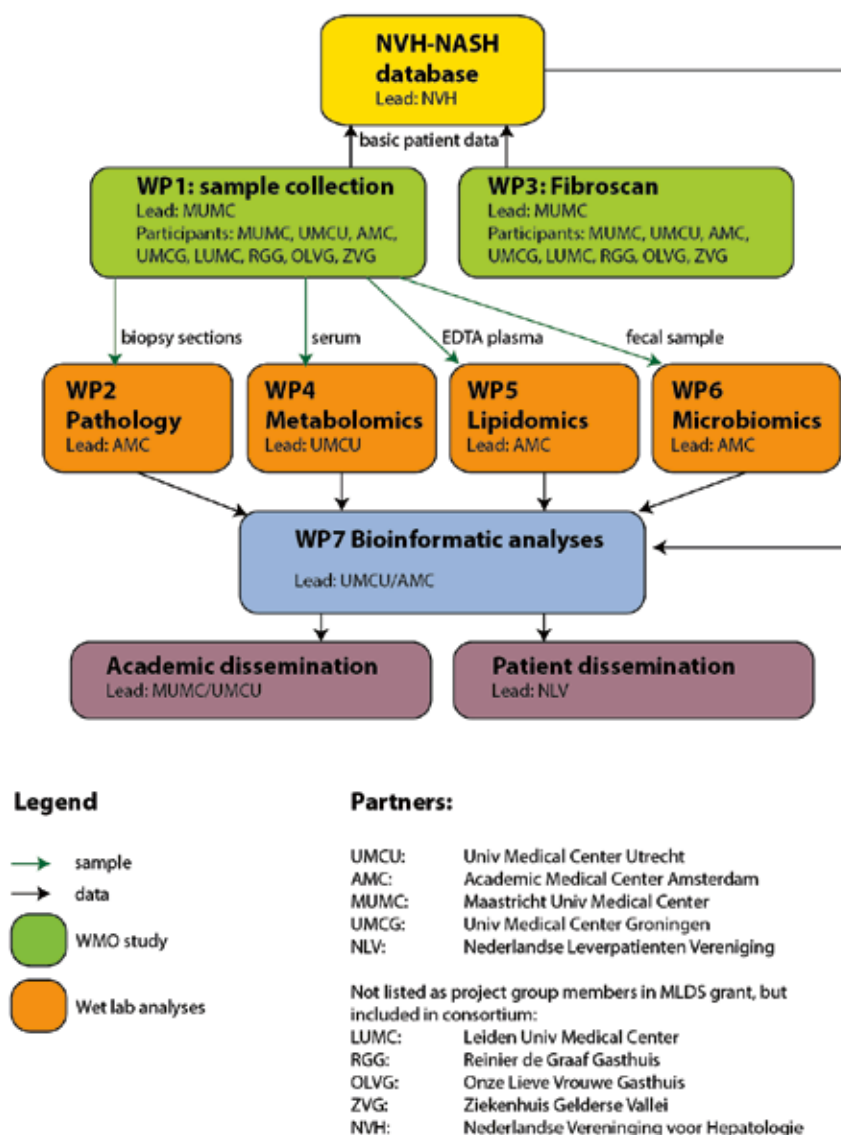
dies. Vanuit het multifactoriële ontstaans-concept zijn medicamenten in ontwikkeling gericht op nucleaire receptoren die vet en suikerspiegels reguleren, zoals de farnesoid X-receptoragonist obeticholzuur [10] en de PPAR α / δ -agonist elafibranol [11]. Ook glucagon-like peptide 1 (GLP1), dat bindt aan de GLP1-receptor in het pancreas en daarbij insulineproductie stimuleert, wordt gezien als een veelbelovende target voor NAFLD (semaglutide: SEMA-NASH-studie).

De resultaten van bovengenoemde studies laten nog enkele jaren op zich wachten omdat de meeste studies een looptijd hebben van één tot drie jaar. Ook wordt de inclusie van patiënten bemoeilijkt omdat biotisch aangetoonde *ballooning* als belangrijk inclusiecriteria voor NASH wordt gezien. Ook moet het leverbiopt vaak een jaar na de start én aan het einde van de studie worden herhaald. Dit is voor veel patiënten een te hoge drempel om te participeren. De komst van niet-invasieve testen voor monitoring van medicatie in NAFLD-patiënten zal het testen van nieuwe middelen enorm versnellen en vereenvoudigen.

Werkgroep NASH

In de afgelopen twee jaar hebben we ons sterk gemaakt om met klinici, pathologen en onderzoekers uit alle Nederlandse academische ziekenhuizen en een aantal perifere ziekenhuizen alsook patiëntvertegenwoordigers een netwerk te vormen om de NAFLD-problematiek aan te pakken. De NVH heeft geld beschikbaar gesteld om een landelijk registratiesysteem voor NAFLD-patiënten te ontwikkelen dat ons in staat stelt om landelijke, retrospectieve en prospectieve cohorten te vormen. Naar verwachting kan deze registratie begin 2018 in een aantal ziekenhuizen van start gaan. We hopen dat steeds meer ziekenhuizen in de loop der jaren zullen participeren. Recent hebben we gezamenlijk twee subsidies binnengehaald om nieuwe biomarkers

Figuur 2. Schematische weergave van de onderzoeksplannen van de NASH-werkgroep, mogelijk gemaakt door de MLDS en NVH.



voor NAFLD-diagnostiek en -progressie te ontwikkelen.

De eerste betreft een subsidie van de MLDS (150.000 euro) voor een studie die medio december 2017 start. In dit project

heeft het MUMC op zich genomen om de WMO¹-studie vlot te trekken en uit te rollen over alle deelnemende ziekenhuizen. Naast leverspecifieke parameters en niet-invasieve beeldvormende technieken

¹ WMO: Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen

VERKORTE PRODUCTINFORMATIE THIOSIX®

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan Teva snel nieuwe veiligheidsinformatie vaststellen. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via dso.nl@tevanederland.com.
Handelsnaam: Thiosix, tabletten **Kwalitatieve & kwantitatieve samenstelling:** Thiosix 10 mg bevat 10 mg tioguanine per tablet.

Thiosix 20 mg bevat 20 mg tioguanine per tablet. **Indicaties:** onderhoudsbehandeling van inflammatoire darmziekten (ziekte van Crohn of ulceratieve colitis), bij volwassen patiënten die onvoldoende reageren op of intolerant zijn voor standaard tiopurine behandeling (azathioprine, mercaptopurine). **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor een van de stoffen. Vrouwen die borstvoeding geven. **Belangrijkste waarschuwingen/voorzorgen:** Tioguanine is een actief cytotoxisch middel en mag alleen onder supervisie van een arts met ervaring gebruikt worden. Er is een verhoogd risico op levertoxiciteit met vasculaire endotheelbeschadiging. Behandeling met tioguanine dient gestaakt te worden bij bewezen levertoxiciteit, omdat bij tijdig staken de levertoxiciteit meestal omkeerbaar is. Routinematige controles, zoals omschreven in de volledige SPC, worden ten sterkte aanbevolen. Patiënten met erfelijke deficiëntie van het enzym tiopurinemethyltransferase (TPMT) kunnen ongewoon gevoelig zijn voor het myelosuppressieve effect van tioguanine en snel neigen tot beenmergsuppressie na de start van de behandeling. Patiënten dienen tijdens de tioguanine therapie onder zorgvuldige controle te staan met bloedcellen tellingen. Vaccinatie met levende vaccins wordt ontraden. Gebruik van tioguanine bij patiënten die het enzym hypoxanthineguaninefosforibosyltransferase missen, zoals in het geval van Lesch-Nyhan syndroom, wordt ontraden. **Belangrijkste bijwerkingen:** De hierna beschreven bijwerkingen en bijbehorende frequenties zijn geobserveerd in leukemie patiënten die behandeld werden met hogere doseringen. Gewoonlijk wordt tioguanine bij deze patiënten in combinatie met andere cytotoxische middelen toegepast. Hierdoor is het niet altijd mogelijk om bijwerkingen aan één specifiek geneesmiddel toe te schrijven. Dezelfde bijwerkingen, mogelijk met andere frequenties, zijn geobserveerd in patiënten met inflammatoire darmziekten die behandeld werden met 20-80 mg tioguanine per dag. Beenmergsuppressie komt zeer vaak voor. Stomatitis, gastro-intestinale intolerantie en levertoxiciteit met vasculaire endotheelbeschadiging komen vaak voor. De volgende ernstige bijwerkingen komen zelden voor: intestinale necrose en perforatie en centrilobulaire hepatisch necrose is beschreven bij patiënten met combinatie therapie, orale contraceptiva, hoge dosering van tioguanine en alcohol. **Afleverstatus:** UR. **Registratiehouder:** Teva Nederland BV, Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Nederland. **Datum laatste herziening SPC:** 10 april 2015. Raadpleeg voor volledige productinformatie de geregistreerde samenvatting van productkenmerken www.cbg-meb.nl of neem contact op met Teva Nederland BV. Tel. 0800 0228 400. NL/TSX/16/0002.



Verkorte SPC-tekst **Ursafalk® 250 mg capsules, Ursafalk® 500 mg filmomhulde tabletten, Ursafalk® 50 mg/ml suspensie. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling:** Ursafalk® 250 mg capsules bevat 250 mg ursoedexocholzuur (UDCA) per capsule. Ursafalk® 500 mg filmomhulde tabletten bevatten 500 mg UDCA per tablet. Ursafalk® 50 mg/ml suspensie voor oraal gebruik bevat 50 mg UDCA per ml. Vijf ml suspensie voor oraal gebruik bevat 250 mg UDCA. Met een maatbeker kan 1,25, 2,50, 3,75 of 5,00 ml gedoseerd worden. **Therapeutische indicaties:** Het oplossen van cholesterolgalstenen bij patiënten: die één of meer röntgendoorzichtende (röntgennegatieve) galstenen, bij voorkeur met een doorsnede van niet meer dan 2 cm, in een goed functionerende galblaas hebben; die een chirurgische ingreep weigeren of waarbij chirurgisch ingrijpen niet is geïndiceerd; bij wie een oververzadiging van cholesterol is aangetoond door een chemisch onderzoek van de gal verkregen door duodenumsondage. Als adjuvante medicatie vóór en na galsteenoortruiging (lithotripsie). Primaire biliaire cirrose (PBC). **Pediatrische populatie:** Hepatobiliaire aandoeningen ten gevolge van cystische fibrose bij kinderen van 1 maand tot 18 jaar. **Dosering:** Oplossen van galstenen (al dan niet in combinatie met lithotripsie); 8 - 10 mg UDCA per kg lichaamsgewicht per dag. **Behandeling van PBC:** stadia I - III: 12 - 16 mg UDCA per kg lichaamsgewicht per dag, in te nemen in 3 porties per dag gedurende de eerste 3 maanden. Indien de leverfunctie verbetert kan de dagelijkse dosering in een keer in de avond worden ingenomen. Stadium IV: in combinatie met een verhoogd serumbilirubinegehalte (> 40 µg/L; geconjugeerd) dient in eerste instantie slechts de helft van de normale dosering (zie dosering voor stadium I - III) te worden gegeven (6-8 mg UDCA per kg lichaamsgewicht per dag). Aan patiënten met PBC (stadium IV) zonder verhoogd serum bilirubinegehalte is het toegestaan direct de normale aanvangsdosering (zie dosering stadium I - III) te geven. **Pediatrische populatie:** Kinderen met cystische fibrose van 1 maand tot 18 jaar: 20 mg/kg/dag in 2 tot 3 porties, met een verhoging tot 30 mg/kg/dag wanneer noodzakelijk. Voor meer informatie omtrent dosering van Ursafalk® capsules, tabletten of suspensie raadpleeg de volledige SPC. **Wijze van toediening:** oraal. Indien de patiënt vanwege de grootte van de Ursafalk® capsule moeite heeft met het doorslikken, dan mag de capsule zonnig open gemaakt worden en de inhoud worden toegevoegd aan bijvoorbeeld yoghurt. De Ursafalk® tabletten moeten in zijn geheel met wat vloeistof geslikt worden. Ursafalk® 50 mg/ml suspensie wordt toegediend aan de hand van een bijgeleverde maatbeker bij kinderen met meer dan 10 kg lichaamsgewicht en aan de hand van een commercieel verkrijgbaar spuitje voor eenmalig gebruik bij kinderen tot 10 kg lichaamsgewicht. **Bijwerkingen:** Maagdarmsletselaandoeningen: (vaak, $\approx$ 1/100, <1/100) klevrige ontsteking of diarree; (zeer zelden <1/10.000) ernstige pijn in de rechter bovenbuik tijdens de behandeling van PBC. Lever- en galaandoeningen: (zeer zelden <1/10.000) veralking van galstenen; compensatie van levercirrose tijdens de behandeling van gevorderde stadia van PBC die gedeeltelijk afnam na het staken van de behandeling. Overgevoeligheidsreacties: (zeer zelden <1/10.000) urticaria. **Contra-indicaties:** acute ontstekingen aan de galblaas of de galwegen; occlusie van de galwegen (occlusie van de ductus choledochus of een ductus cysticus); veelvuldige galkoliek; röntgendoorzichtende verkalkte galstenen; verminderde contractiliteit van de galblaas; overgevoeligheid voor galzuren of voor één van de hulpstoffen. **Pediatrische populatie:** bij een onsuccesvolle porto enterostomie of wanneer er geen herstel optreedt van een goede galafvoer bij kinderen met biliaire atresie. **Waarschuwingen:** Ursafalk® dient onder medisch toezicht te worden gebruikt. Tijdens de eerste drie maanden van de behandeling dienen elke 4 weken de leverfunctiewaarden AST, ALT en γ -GT te worden gecontroleerd, daarna elke 3 maanden. Naast het onderscheid kunnen maken tussen wel of niet reagerende patiënten die behandeld worden voor PBC, maakt deze controle ook een vroegtijdige detectie mogelijk van potentiële verslechtering van de leverfunctie, met name bij patiënten met gevorderde PBC. Bij gebruik voor het oplossen van galstenen: om de therapeutische progressie van het oplossen van galstenen te kunnen beoordelen, en om tijdig eventuele veralking van de stenen te kunnen vaststellen moet de galblaas, afhankelijk van de afmeting van de stenen, 6 tot 10 maanden na aanvang van de behandeling worden gevisualiseerd (orale cholelithografie) met totaalbeeld en occlusies in staande en liggende houding (ultrasone controle). Indien de galblaas op röntgenfoto's niet kan worden gevisualiseerd, of in geval van verkalkte stenen, verminderde contractiliteit van de galblaas of frequente episoden van galkoliek, moet de behandeling met Ursafalk® worden gestaakt. Bij gebruik voor de behandeling van gevorderde PBC: in zeer zeldzame gevallen is compensatie van levercirrose waargenomen, die gedeeltelijk afnam na het staken van de behandeling. Indien diarree optreedt moet de dosering worden verlaagd, en in geval van aanhoudende diarree moet de behandeling worden gestaakt. Vijf ml Ursafalk® suspensie bevat 0,50 mmol (11,39 mg) natrium. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een gecontroleerd natriumdieet. **Verpakking:** Ursafalk® capsules: omvormd met 100 capsules in 4 blisterverpakkingen (Al/PVC) met elk 25 capsules. Ursafalk® tabletten: doordrukstrip van transparante, kleurloze PVC/PVDC en aluminiumfolie; 100 filmomhulde tabletten in een doos. Ursafalk® suspensie: fles met 250 ml. **Afleverstatus en vervoer:** U.R. en volledig vervoerd. Ursafalk® capsules: RVG 08384. Ursafalk® tabletten: RVG 112405. Ursafalk® suspensie: RVG 101647. **Registratiehouder:** Dr. Falk Pharma Benelux B.V., Claudius Prinsenlaan 136A, NL-4818CP Breda, Nederland. **Voor informatie:** Dr. Falk Pharma Benelux B.V., Breda, 076-5244200, of raadpleeg de volledige SPC. **Versie verkorte SPC-tekst:** 20170206.

Focus op perfectie



Verkorte productinformatie Metamucil Orange en Lemon suikervrij

Handelsnaam: Metamucil Suikervrij Lemon, 3,4 g/sachet, poeder voor orale suspensie. Metamucil Suikervrij Orange, 3,4 g/sachet, poeder voor orale suspensie. **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling:** Bevat 3,4 g fijngemalen vezels van Isphagula Husk Anhydricum per sachet met 5,8 g poeder. **Farmaceutische vorm:** Poeder voor orale suspensie. **Indicaties:** Chronische of habituele obstipatie. Voor situaties waarbij een gemakkelijke stoelgang met zachte ontlasting gewenst is, zoals in het geval van een pijnlijke stoelgang na rectale of anale chirurgie, anale fissuren of hemorrhoiden. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor een van de bestanddelen; plotselinge verandering in de stoelgang die langer dan 2 weken aanhoudt; niet-gediagnosticeerde rectale bloeding en het niet kunnen ontlasten na gebruik van een laxerend middel; plotseling optredende buikpijn; abnormale vernauwing of obstructie van het gastro-intestinale stelsel, met aandoeningen aan de oesophagus of de cardia, potentiële of bestaande ileus (darmverstopping), paralyse van de darm of megacolon; moeite hebben met slikken of een ander keelprobleem; fenylketonurie bij kinderen en zwangere vrouwen; kinderen beneden 6 jaar, tenzij op doktersvoorschrift voor chronische of habituele obstipatie. **Belangrijkste waarschuwingen/voorzorgen:** Innemen in opgeloste vorm, met voldoende vloeistof. Bij innamen met onvoldoende vocht kan het obstructie van de keel en oesophagus met verstikking en intestinale obstructie veroorzaken. Niet innemen vlak voor het slapen gaan. Metamucil Suikervrij dient niet te worden ingenomen bij patiënten met fecale impactie en symptomen zoals abdominale pijn, misselijkheid en braken, tenzij anders wordt geadviseerd door een arts aangezien deze symptomen kunnen duiden op potentiële of bestaande intestinale ileus. Neem Metamucil een half uur tot een uur voor of na inname van andere orale geneesmiddelen in. Bij het inademen of innemen van het poeder kan zich bij personen, die gevoelig zijn voor de vezels een overgevoeligheidsreactie (zoals ontsteking van het neusslijmvlies of een astma-aanval) voordoen. Indien abdominale pijn optreedt, in gevallen van enige onregelmatigheid van de feces of wanneer de klachten langer dan een week aanhouden, dient het gebruik van dit product te worden gestaakt en moet medisch advies worden gezocht. Verzwakte patiënten en/of ouderen dienen voorafgaand aan het gebruik hun huisarts te raadplegen. Bij individuen die regelmatig beroepschale met het product (poeder) in contact komen zoals verpleegkundigen, verzorgers etc. kan allergische gevoeligheid voorkomen. Dit komt vaker voor bij atopische individuen. Deze gevoeligheid kan leiden tot overgevoeligheid wat ernstig kan zijn. Het wordt aanbevolen om individuen die een risico lopen klinisch te onderzoeken op mogelijke gevoeligheid en als dit bevestigd is specifieke diagnostische testen uit te voeren. Bij bewezen gevoeligheid leidend tot overgevoeligheidsreacties moet de blootstelling aan het product onmiddellijk worden gestaakt en in de toekomst vermeden worden. Aspartaam wordt o.a. omgezet in fenylalanine. Dit product bevat 44,6 mg aspartaam per sachet, overeenkomend met 22 mg fenylalanine. Bij homozygote patiënten met fenylketonurie moet de hoeveelheid fenylalanine die door aspartaam in dit product wordt geleverd, worden doorberekend in het voedingsvoorschrift. Dit geneesmiddel bevat de azoalkleurstof zonnegelb FCF, dit kan allergische reacties veroorzaken. **Belangrijkste bijwerkingen:** Maagdarmsletselaandoeningen: tijdelijke verhoging in flatulentie en opgeblazen gevoel. Andere symptomen zijn: nausea, diarree en abdominaal ongemak of pijn (zelden). Zeer zelden kunnen intestinale obstructie en fecale impactie optreden bij innamen met te weinig vloeistof. **Immuunsysteem** (frequentie onbekend): Isphagula husk bevat potentie allergenen. Blootstelling aan deze allergenen kan plaatsvinden via orale toediening, contact met huid en bij poederformuleringen ook via inhalatie. Hierdoor kunnen individuen die worden blootgesteld aan het product overgevoeligheidsreacties ontwikkelen zoals rhinitis, conjunctivitis, bronchospasme en in sommige gevallen anafylaxie. Cutane symptomen zoals exantheem, urticaria en/of pruritus zijn ook gemeld. **Afleverstatus:** UAD. **Registratiehouder:** Procter & Gamble Nederland BV, Watermanweg 100, Postbus 1345, 3000 BH Rotterdam. **Datum laatste herziening SPC:** 1 februari 2017. Raadpleeg voor de volledige productinformatie de geregistreerde samenvatting van productkenmerken (SPC) RVG 13963 of 13963, te vinden op www.cbg-meb.nl of neem contact op met Teva Nederland BV. Tel. 0800-0228400. NL/MET/15/0003(1).

Verkorte SPC XIFAXAN® 550 mg Filmomhulde Tabletten

Naam van het geneesmiddel Xifaxan® 550 mg filmomhulde tabletten. **Naam en adres van de vergunninghouder:** Norgine BV, Hogehilweg 7, 1101 CA Amsterdam. **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling** Elke filmomhulde tablet bevat 550 mg rifaximine. **Farmacotherapeutische groep** Intestinale, anti-infectiemiddel-antibiotica. **Farmaceutische vorm** Filmomhulde tablet. **Indicaties** vermindering van recidiverende episoden van manifeste hepatische encefalopathie bij patiënten $\geq$ 18 jaar. **Contra-indicaties** Overgevoeligheid voor rifaximine, rifamycine-derivaten of voor de hulpstoffen van Xifaxan®; gevallen van darmobstructie. **Bijwerkingen, waarschuwingen en voorzorgen** Bij gebruik Clostridium difficile geassocieerde diarree (CDAD) is gemeld bij het gebruik van bijna alle antibacteriële middelen, inclusief rifaximine. De kans dat een rifaximinebehandeling gepaard gaat met CDAD en pseudomembraneuze colitis (PMC) kan niet worden uitgesloten. Vanwege het gebrek aan gegevens en de kans op ernstige verstoring van de darmflora met onbekende gevolgen, wordt gelijktijdige toediening van rifaximine met andere rifamycines niet aanbevolen. Patiënten dienen te worden ingelicht dat, ondanks de verwaarloosbare absorptie van het geneesmiddel (minder dan 1%), rifaximine niet zoals alle rifamycine-derivaten een roodachtige verkleuring van de urine kan veroorzaken. Verminderde leverfunctie: met voorzichtigheid gebruiken bij patiënten met ernstige (Child-Pugh C) leverfunctiestoornis en bij patiënten met MELD (Model for End-Stage Liver Disease) score > 25. Voorzichtigheid is geboden wanneer gelijktijdig gebruik van rifaximine en een G-glycoproteïne remmer zoals ciclosporine nodig is. Zowel dalingen als stijgingen van de INR – internationale genormaliseerde ratio – (in sommige gevallen met bloedingen) zijn gemeld bij patiënten die een onderhoudsbehandeling met warfarine ontvingen en rifaximine voorschreven kregen. Als gelijktijdige toediening noodzakelijk is, dient de INR zorgvuldig te worden gecontroleerd in geval van: Clostridium difficile infectie of stopzetting van de behandeling met rifaximine. Doseringaanpassingen van orale anticoagulantia kunnen nodig zijn om het gewenste niveau van antistolling te handhaven. **Bijwerkingen Infecties en parasitaire aandoeningen:** Soms: Clostridia-infectie, urineweginfectie, candidiasis. **Zelden:** Pneumonie, cellulitis, bovenste luchtweginfecties, rhinitis. **Bloed- en lymfestelselaandoeningen:** Soms: Anemie. **Niet bekend:** Trombocytopenie. **Immuunsysteemaandoeningen:** Niet bekend: Anafylactische reacties, angio-oedeem, overgevoeligheid. **Vaardigheids- en stofwisselingsstoornissen:** Soms: Anorexie, hyperkalémie. **Zelden:** Dehydratie. **Psychische stoornissen:** Vaak: Depressie. Soms: Verwarde toestand, angst, hypersomnie, insomnie. **Zenuwstelselaandoeningen:** Vaak: Duizeligheid, hoofdpijn. Soms: Evenwichtsstoornissen, amesie, convulsie, aandachtstoornissen, hypoesthesie, geheugen vermindering. **Bloedvataandoeningen:** Soms: Opvliegers. **Zelden:** Hypertensie, hypotensie. **Niet bekend:** Presyncope, syncope. **Aderhalingsstelsel-, borskas- en mediastinum-aandoeningen:** Vaak: Dyspneu. Soms: Pleurale effusie. **Zelden:** Chronische obstructieve longziekte. **Maagdarmsletselaandoeningen:** Vaak: Bovenbuikpijn, abdominale distensie, diarree, misselijkheid, braken, ascities. Soms: Abdominale pijn, oesofaguspataderenbloeding, droge mond, maagongemak. **Zelden:** Constipatie. **Lever- en galaandoeningen:** Niet bekend: Abnormale leverfunctietests. **Huid- en onderhuidaandoeningen:** Vaak: Huiduitslag, pruritus. **Niet bekend:** Dermatitis, eczeem. **Skeletstelsel- en bindweefselaandoeningen:** Vaak: Spierspasmen, artralgie. Soms: Myalgie. **Zelden:** Rugpijn. **Nier- en urinewegaandoeningen:** Soms: Dysurie, pollakiurie. **Zelden:** Proteinurie. **Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:** Vaak: Oedeem perifeer. Soms: Oedeem, pyrexie. **Zelden:** Asthenie. **Onderzoeken:** Niet bekend: Abnormale INR-waarden (International Normalised Ratio). **Stelsels, intoxicaties en verichtingsaandoeningen:** Soms: Val. **Zelden:** Kneuzing, procedurepijn. **Afleverstatus:** UR. **Datum van herziening van de tekst** 14 oktober 2016. Meer informatie inclusief volledige productinformatie is beschikbaar bij Norgine BV.

Referenties:
1. Vilstrup H, et al. J Hepatol 2014; 61(3): 642-659.
2. Mullen KD, et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2014; 12(8): 1390-1397.

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

NORGINE en het zeil logo zijn geregistreerde handelsmerken van de Norgine groep.
NL/XIF5/0616/0042(2) - aug 2017 - XIF1079



zullen met technologieën van verschillende onderzoeksdisciplines (*omics*-technologieën) de 'blauwdrukken' of profielen van vetten (AMC) en metaboliëten (UMCU) in het bloed en de bacteriën in de ontlasting (AMC/UMCG) worden bestudeerd in controles, patiënten met steatose en NASH. In *figuur 2* (zie p. 167) is te zien hoe deze studie er globaal uitziet en wie op dit moment al participeren.

Door de kennis van beeldvorming, darmflora, vet- en metaboliëtenprofielen te correleren aan de leverpathologie, kunnen we combinaties van biomarkers ontwikkelen met hoge specificiteit en sensitiviteit voor de verschillende stadia binnen NAFLD. We verwachten dat we met deze kennis additionele gelden kunnen aantrekken om deze biomarkers vervolgens te ontwikkelen en te valideren tot een simpele laboratoriumtest. We hopen dat dit binnen vijf jaar kan leiden tot een nieuwe, zeer selectieve en goedkope diagnostische test voor NASH met een veel mindere belasting voor de patiënt.

Daarnaast is de NASH-werkgroep partner in een heel groot Europees netwerk (LIT-MUS; Liver Investigation: Testing Marker Utility in Steatohepatitis), waarin ongeveer 35 academische partners en 15 bedrijven participeren om NAFLD-biomarkers in hele grote cohorten te valideren en zo snel als mogelijk op de markt te brengen. Dit consortium heeft hiervoor 32 miljoen euro gekregen van het Europese Innovative Medicine Initiative (IMI). Dit project is op 1 november 2017 gestart en zal vijf jaar duren.

Samenvattend

Na twee jaar hard werken – netwerk opzetten, onderzoeksplannen maken en geld binnenhalen – staan we nu gereed om daadwerkelijk een bijdrage te leveren aan het dichten van het 'kennishiaat NAFLD'. We zullen u op de hoogte houden van de resultaten uit het multidisciplinaire onderzoek en de nationale samenwerking omtrent NAFLD.

We roepen MDL-artsen en in leverziekte

gespecialiseerde internisten op te participeren in de NASH-werkgroep, zodat we leververvetting gezamenlijk kunnen bestrijden en zo kunnen bijdragen aan een gezonder Nederland!

Saskia van Mil, universitair hoofddocent UMCU en AMC

Ger Koek, MDL-arts, universitair hoofddocent Maastricht UMC+, NUTRIM en Klinikum RWTH Aken

De literatuurverwijzingen bij dit artikel vindt u op www.mdl.nl/MAGMA bij MAGMA 4-2017.



NIEUWS

Perspectief op leven met zeldzame leverziekten

Ter gelegenheid van haar 40-jarig bestaan heeft de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie (NVH) vijf videofilmpjes laten maken onder de titel *Perspectief op leven*. In deze video's vertellen vijf mensen met een zeldzame leverziekte hoe zij het leven met hun aandoening ervaren. Steeds staat één patiënt centraal, met respectievelijk polycysteuze leverziekte, primaire scleroserende cholangitis (PSC), auto-immuunhepatitis (AIH), leveradenoom of galgangatresie. In dit laatste filmpje vertelt een moeder over de levertransplantatie die haar dochtertje als gevolg van haar aangeboren afwijking moest ondergaan. Ook artsen en onderzoekers komen aan het woord: zij vertellen wat de ziekte van en zorg voor deze patiënten inhoudt en hoe zij hopen de behandeling – en daarmee het perspectief op leven van hun patiënten – te kunnen verbeteren. De filmpjes zijn te bekijken op de website van de NVH, www.hepatologie.org, en zijn ook te vinden via YouTube.



Voor de reductie van recidiverende episodes
van manifeste hepatische encefalopathie

**VOLLEDIG
VERGOED***

*exclusief eigen risico en op basis
van lijst 2 voorwaarden



**Thuis zijn
betekent nog
niet veilig zijn**



Xifaxan[®]550
Rifaximine- α

Langdurige secundaire
profylaxe bij HE ^{1,2}

Ischemie van de totale maag

1

Een 81-jarige vrouw presenteerde zich op de Spoedeisende hulp van het OLVG, locatie Oost, met hematemesis, twee maal een grote hoeveelheid, met hierbij duizeligheid en bijna collaps. Zij had voorafgaand aan de presentatie geen grote hoeveelheid voedsel genuttigd.

Haar voorgeschiedenis vermeldde een ernstige *tricuspidalis*- en *mitralis*-insufficiëntie, met een geringe aortastenose en atriumfibrillatie en tekenen van pulmonale hypertensie, een CHA2DS2-VASc-score=4 en NYHA II.

Eerder had patiënte geen maagklachten en een normale eetlust en gewicht. Zij had geen NSAIDs gebruikt, rookte niet en gebruikte matig tot geen alcohol. Als medicatie nam zij acenocoumarol, lanoxin 1dd 0,25 mg, enalapril 1dd 20 mg, furosemide 1dd 20 mg en amlodipine 1dd 5 mg. De vrouw woonde nog zelfstandig, met ondersteuning van mantelzorg.

Bij lichamelijk onderzoek werd een grauwe, magere vrouw van 81 jaar gezien, goed aanspreekbaar. Lengte 1,58 m en gewicht 50 kg. RR 116/63, pols irregulier 73. Geen hoofd/halsafwijkingen. Thorax: souffles over alle ostia, met normale harttonen. Normaal ademgeruis.

Abdomen: opgezette buik, spaarzame peristaltiek, diffuus drukpijnlijke buik met grote palpabele massa links in de bovenbuik. Het laboratoriumonderzoek bij opname liet zien: hemoglobine 9,5 mmol/l, trombocyten $276 \times 10^9/l$, leukocyten $35,2 \times 10^9/l$, natrium 132 mmol/l, kalium 4,5 mmol/l, kreatinine 88 mmol/l, CRP 6,3 mg/l, LDH 306 IU/l, glucose 12,5 mmol/l.

Gezien de ernst van de klinische presentatie werd met patiënte gesproken over diagnostiek. Patiënte wilde dit eerst met haar dochter overleggen en gaf direct bij opname zelf een NTBR-beleid aan. Zij wilde liever geen gastroscopie ondergaan, maar wel een CT-scan. Er werd gestart met een waakinfuus, pantozol bolus en pomp. Gedurende de nacht loosde zij vijf maal melaena en ontwikkelde zij hypotensie RR 79/44, pols 77. Patiënte kreeg extra vulling, bloedtransfusie en paracetamol 1000 mg. Hierop stabiliseerde zij en bespraken we om toch eerst een gastroscopie te verrichten met sedatie, opdat een bleedingsfocus mogelijk behandeld zou kunnen worden. Patiënte en haar dochter, die inmiddels was gearriveerd, waren akkoord.

De gastroscopie toonde een normale slokdarm, in de maag veel bloed en stolsels. Vanaf de overgang slokdarm naar de maag tot aan de pylorus werd blauw/wit verkleurd gezwollen slijmvlies gezien met een losliggende mucosa (**foto 1**). Als hierop een waterstraal werd gezet, liet de mucosa los van de onderlaag (**foto 2**). De bulbus en het duodenum waren normaal.

Op de afdeling werd de diagnose ischemie van de gehele maag besproken. Zij gaf aan op dat moment toch een CT-scan te

willen om te beoordelen of revascularisatie mogelijk was. Al die tijd bleef patiënte hypotensief met pijn in de buik.

De CT-scan toonde een sterk uitgezette maag en een pinpoints-tenose van de truncus coeliacus (**foto 3**). Er werd overleg gevoerd met de vaatchirurg, deze achtte zowel revascularisatie middels een stent als ook een totale maagsectie niet mogelijk. Hierop werd besloten tot een palliatief beleid en adequate pijnstilling.

Bespreking

Ischemie van de totale maag wordt zelden gezien en vaak niet herkend in de klinische setting. De prognose is meestal infaust. Oorzaken zijn hypotensie, atherosclerose of ingestie van een grote hoeveelheid voedsel.

Leerzaam aan deze casus is ook dat het hele beleid in fases is verricht in samenspraak met patiënte en haar dochter. Patiënte gaf bij initiële opname duidelijk aan dat zij geen onderzoek wilde voordat zij dit met haar dochter had kunnen bespreken. Pas nadat beiden akkoord gaven, is een gastroscopie verricht en op verzoek van patiënte diezelfde dag ook een CT-scan. Toen duidelijk was dat er geen therapeutische opties waren, aanvaardde patiënte haar lot en is in goed overleg besloten tot palliatie, waarop zij kort daarna rustig is overleden, twee dagen na opname.

Marloes van Ierland-van Leeuwen, MDL-arts

Joost Blomjous, radioloog

OLVG, Amsterdam

De literatuurverwijzingen bij deze casus vindt u op www.mdl.nl/MAGMA bij MAGMA 4-2017.

Foto 1.

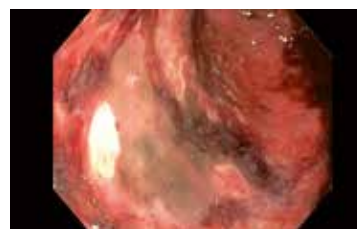
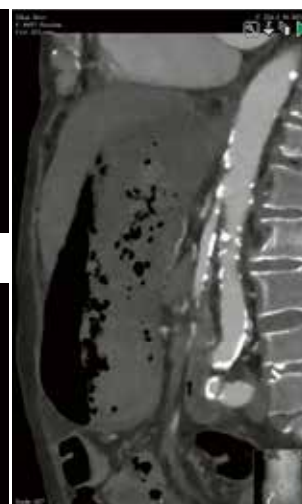


Foto 2.



Foto 3.





© Takeda Nederland bv, Hoofddorp, Aug 2015

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



VERKORTE PRODUCTINFORMATIE SIMPONI®. Voor de volledigheid en meest recente productinformatie verwijzen wij naar de goedgekeurde SP op www.eura.europa.eu. **Samenstelling:** Per voorgevulde pen 50 mg golimumab (humaan IgG1c monoklonaal antilichaam) in 0,5 mL. **Therapeutische indicaties:** **Rheumatoïde artritis (RA)** in combinatie met methotrexaat (MTX): matig tot ernstige RA bij volwassenen die onvoldoende reageren op DMARD's, incl. MTX; ernstige, actieve en progressieve RA bij niet eerder met MTX behandelde volwassenen. **Simpsoni i.c.m. MTX** vertraagt progressie van radiologisch gemiddelde gewrichtsschade en verbetert het lichamelijke functioneren. **Polyartritis juvenie idiopathica** (rheuma) (PJIA): in combinatie met MTX: pJIA bij kinderen met een lichaamsgewicht van ten minste 40 kg, die onvoldoende reageren op eerdere behandeling met MTX. **Artritis psoriatica (AP)**: alleen of gecombineerd met MTX: actieve en progressieve AP bij volwassenen die onvoldoende reageren op DMARD's. **Simpsoni** vermindert de progressie/naleef van perifere gewrichtsschade en verbetert lichamelijke functioneren. **Spondylitis ankylosans**: ernstige actieve spondylitis ankylosans bij volwassenen die onvoldoende reageren op conventionele behandeling. **Niet-radiologische axiale spondylitis** (nr-Axiale SAP): ernstige actieve nr-Axiale SAP bij volwassenen met objectieve tekens van ontsteking aangetoond door verhoogd CRP en/of MRI bewijs, die onvoldoende reageren op NSAID's of deze niet verdragen. **Colitis ulcerosa (CU)**: matig tot ernstige actieve CU bij volwassenen die niet voldoende reageren op conventionele therapie (incl. corticosteroïden en 8-MP of AZA, of dergelijke therapieën niet verdragen of bij wie een contra-indicatie bestaat. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor één van de ingrediënten. Actieve TB of andere ernstige infecties als sepsis en opportunistische infecties. Matig of ernstig hartfalen (NYHA II/III). **Belangrijke waarschuwingen** (voor volledige uitleg zie SP): **Infecties:** gebruikers van TNF-blokkers zijn vatbaarder voor ernstige infecties en moeten voortdurend aan, tijdens en na de behandeling zorgvuldig worden gecontroleerd op infecties, incl. (in)actieve TB. Als patiënten een ernstige systemische ziekte ontwikkelen moet aan een invasieve schimmelinfectie worden gedacht. TBC is gemeenschappelijk met golimumab, maar moet negatieve uitdaging van de tuberculinehuidtest, of met een schimmelinfectie tijdens of na immunosuppressie. **Hepatitis B reactivering** (soms fataal) is opgetreden bij chronische HBV-dragers die TNF-blokkers, incl. Simpsoni, krijgen. **Maligniteiten en hemofagocytische aandoeningen:** Patiënten die TNF-blokkers krijgen hebben mogelijk verhoogd risico op ontwikkeling van lymfomen, leukemie of andere maligniteiten. **Maligniteit bij kinderen:** Maligniteiten, soms fataal, zijn gemeld voor TNF-blokkers bij kinderen en jongen volwassenen (tot 22 jaar). **Lymfom en leukemie:** In klinisch onderzoek bij gebruikers ervan TNF-blokkers werden vaak lymfom gezien dan bij de controlegroep. Leukemie is gemeld bij gebruik van Simpsoni, en zeldzame gevallen van hepatosplenale T-cellymfoom bij andere TNF-blokkers, m.n. bij adolescenten en jongvolwassen mannen die AZA of 8-MP gebruiken voor inflammatoire darmziekten. Het potentiële risico van AZA of 8-MP samen met Simpsoni dient zorgvuldig te worden aangepast. **Maligniteiten anders dan lymfom:** In klinisch onderzoek was de incidentie van maligniteiten anders dan lymfom (m.n. niet-melanome huidkanker) bij de Simpsoni- en controlegroep vergelijkbaar. Bij COPO en patiënten die veel hebben gerookt is er een verhoogde kans op ontwikkeling van maligniteiten. **Colondysplasie/colorencarcinom:** Het is niet bekend of golimumab invloed heeft op het risico op dysplasie- of colorencarcinomontwikkeling. Bij nieuw diagnosticeerbare dysplasie moet staken van Simpsoni worden overwogen. **Huidkanker:** Bij gebruik van TNF-blokkers, incl. Simpsoni, zijn melanomen en Merkelcelcarcinomen gemeld. Periodiek huidonderzoek wordt aanbevolen, in het bijzonder bij risicofactoren voor huidkanker. **Concomitante leukopenie (CHF):** Gevallen van versiering van CHF en nieuw CHF zijn gemeld, enkele met fatale afloop, bij een andere TNF-blokker met toegenomen mortaliteit als gevolg. Er is geen onderzoek gedaan met Simpsoni bij CHF patiënten. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met mild hartfalen (NYHA II/III). **Neurologische effecten:** TNF-blokkers, incl. Simpsoni, zijn in verband gebracht met nieuw optreden/exacerbatie van symptomen en/of op röntgenfoto's aantoonbare tekens van CZS-aandoeningen met demyelinisatie, incl. MS en perifere demyeliniserende aandoeningen. **Immunosuppressie:** TNF-blokkers, incl. Simpsoni, kunnen mogelijk het afweersysteem tegen infecties en maligniteiten aantasten. **Auto-immunoprecipitatie:** Relatieve TNF- γ deficiëntie als gevolg van anti-TNF-behandeling kan een auto-immunoproces in gang zetten. **Hematologische reacties:** Postmarketing zijn pancytopenie, leukopenie, neutropenie, aplastische anemie en trombocytopenie gemeld met TNF-blokkers. Cytopenieën, incl. pancytopenie, zijn zelden gemeld tijdens klinisch onderzoek met Simpsoni. **Gelijktijdige toediening met andere biologische geneesmiddelen:** Er is onvoldoende informatie over het gelijktijdig gebruik met andere biologische geneesmiddelen voor dezelfde aandoeningen. **Gelijktijdig gebruik wordt niet aanbevolen vanwege een mogelijk verhoogd risico op infectie of andere potentieel farmacologische interacties.** **Wisselen tussen biologische DMARD's:** Voorzichtigheid en toezicht zijn geboden bij overstappen tussen biologische geneesmiddelen, omdat opvallen tussen biologische activiteit de kans op bijwerkingen, incl. infecties, kan vergroten. **Vaccinaties/therapeutische infectieziekte agenten:** Tijdens behandeling mag gevaccineerd worden, maar niet met levende vaccins. Therapeutische infectieziekte agenten niet gelijktijdig met Simpsoni toedienen. Gebruik van levende vaccins of therapeutische infectieziekte agenten kan resulteren in klinische infecties, incl. gedesimiseerde infecties. **Allergische reacties:** Postmarketing zijn acute en na injectie gerelateerde reacties en vertraagde ernstige systemische overgevoeligheidsreacties gemeld (incl. anafylaxie) na toediening van Simpsoni. **Gevoeligheidsreacties:** Gevoeligheidsreacties, incl. ernstige allergische reacties, zijn zelden gemeld. **Gevoeligheidsreacties:** Gevoeligheidsreacties, incl. ernstige allergische reacties, zijn zelden gemeld. **Bijwerkingen** (voor volledige overzicht zie SP): De meest frequente bijwerking is bovenste luchtweg infectie (nasofaryngitis, faryngitis, laryngitis, en rinitis). De ernstigste voor golimumab gemelde bijwerkingen zijn ernstige infecties (waaronder sepsis, pneumonie, TBC, invasieve lymfom en opportunistische infecties), demyeliniserende aandoeningen, lymfom, HBV-reactivatie, CHF, auto-immunoprecipitatie (naar-actief syndroom), hematologische reacties, ernstige systemische overgevoeligheid (waaronder anafylactische reactie), vasculitis, lymfom en leukemie. **Extra veiligheids waarschuwingen:** Voordat Simpsoni wordt voorgeschreven dient de arts het aangeleverde informatiepakket aandacht te lezen, patiënten te instrueren en de patiënt/nakende te overhandigen. **Farmacotherapeutische groep:** TNF-remmers **Afwijkingen:** UR **Registratiehoofden:** Janssen Biologics B.V., Einsteinweg 101, 2333 CB Leiden, Nederland. **Registratienummers:** EU/09/546/001-004 **Lokale vertegenwoordiger:** MSD B.V., tel. 0800-9999000, medinfo.nl@merck.com **Datum:** Februari 2017.



EXPLORING OPTIMAL PHARMACOTHERAPY AFTER BARIATRIC SURGERY: WHERE TWO WORLDS MEET

Jan Peter Yska, Rijksuniversiteit Groningen, 2 juni 2017



Jaarlijks ondergaan in Nederland zo'n 12.000 mensen met ernstig overgewicht een bariatrische operatie. Er is echter nog weinig bekend over de invloed van bariatrische chirurgie op het gebruik en de farmacokinetiek van geneesmiddelen.

Op basis van onderzoek met een database van Britse huisartsen met gegevens van 10 miljoen patiënten hebben wij het effect van bariatrische chirurgie op remissie van diabetes mellitus type 2 onderzocht. De kans op remissie bleek na een maagverkleining 18 keer hoger dan bij patiënten zonder maagverkleining. Een bariatrische operatie, met name een *gastric bypass* of *sleeve*-operatie, kan als nieuwe behandeling voor diabetes mellitus type 2 worden overwogen. Ondanks richtlijnen om het gebruik van NSAID's na de operatie te vermijden, is het gebruik bij patiënten die bariatrische chirurgie hebben ondergaan, aanzienlijk. Een interventiestudie waarbij werd geprobeerd het NSAID-gebruik te verminderen, was niet succesvol. Een risicosituatie blijft daarmee bestaan en vraagt vervolgonderzoek.

Het laatste deel van het proefschrift betreft metoprolol, een veel gebruikt geneesmiddel. Een onderzoek met vrouwelijke patiënten

toonde aan, dat de biologische beschikbaarheid van metoprolol uit tabletten kan worden beïnvloed door een Roux-en-Y *gastric bypass*. De opname van metoprolol vanuit het maag-darmkanaal in het bloed kan na de operatie zowel hoger als lager uitvallen wanneer een tablet met directe afgifte wordt geslikt. Na inname van een tablet metoprolol met geregleerde afgifte bleek na de operatie minder van het geneesmiddel in het bloed te zijn opgenomen. Patiënten die na deze ingreep metoprolol gebruiken, dienen nauwgezet in de gaten te worden gehouden met mogelijk aanpassing van de dosering.

Curriculum vitae

Jan Peter Yska (1959) studeerde farmacie aan de Rijksuniversiteit Groningen. In de periode 1996–1998 volgde hij de opleiding tot ziekenhuisapotheker in het Rijnstate Ziekenhuis (Arnhem). Momenteel werkt hij als ziekenhuisapotheker in het Medisch Centrum Leeuwarden (MCL). In 2010 startte hij naast zijn werk zijn promotietraject onder begeleiding van prof. dr. E.N. van Roon (MCL/RUG) en prof. dr. B. Wilffert (RUG).

Het proefschrift is digitaal te verkrijgen via www.rug.nl of via j.p.yska@znb.nl.

ASPIRATION SCLEROTHERAPY OF HEPATIC CYSTS

Titus Wijnands, Radboud Universiteit Nijmegen, 28 september 2017



Aspiratie-sclerotherapie is een radiologische interventie geïndiceerd voor grote symptomatische levercysten. De behandeling bestaat uit percutane drainage (aspiratie) van de levercyste gevolgd door injectie van een scleroserend middel (sclerotherapie).

Ondanks de ruime ervaring bestaat er een aanhoudende discussie over de effectiviteit en veiligheid van deze behandeling. Chirurgische behandeling krijgt daarbij de voorkeur als behandeling van grote levercysten.

In dit proefschrift hebben we de effectiviteit en veiligheid van aspiratie-sclerotherapie geëvalueerd. Middels systematisch literatuuronderzoek en een prospectief cohortonderzoek vonden we een gemiddelde afname van cystevolume tussen de 76% en 100% tot 56 maanden na de behandeling. Tevens rapporteerden tussen 72% en 100% van de patiënten afname van klachten. Pijn rondom de behandeling werd het meest frequent als bijwerking gedocumenteerd. Ernstige bijwerkingen kwamen niet voor. Deze bevindingen ondersteunen dat aspiratie-sclerotherapie een passende behandelstrategie is voor grote symptomatische levercysten.

In het tweede deel van dit proefschrift hebben we mogelijkheden onderzocht om de behandeling te verbeteren. Middels een

gepoolde analyse van individuele patiëntgegevens identificeerden we voorspellers van behandelrespons. Daarnaast hebben we in een gerandomiseerd onderzoek het effect van de combinatiebehandeling met pasireotide (somatostatine analoog) en aspiratie-sclerotherapie bestudeerd. In vergelijking met de placebogroep zagen we géén betere uitkomsten bij de patiënten die met pasireotide behandeld waren. Dit was tevens de eerste studie waarbij verandering van klachten werd gemeten met behulp van een gevalideerde vragenlijst. Beide groepen rapporteerden sterke afname van klachten en normalisatie van kwaliteit van leven na aspiratie-sclerotherapie. Vervolgonderzoek waarbij de effectiviteit tussen aspiratie-sclerotherapie en chirurgische behandeling direct wordt vergeleken, is momenteel in opzet.

Curriculum vitae

Titus Wijnands (1985) studeerde geneeskunde aan de Vrije Universiteit Amsterdam. Na zijn afstuderen in 2012 was hij werkzaam in het Radboudumc Nijmegen voor zijn promotietraject onder begeleiding van prof. J.P.H. Drenth en dr. T.J.G. Gevers. In 2016 is hij gestart met de opleiding Maag-, Darm- en Leverziekten, momenteel werkt hij in het Rijnstate ziekenhuis te Arnhem.

Het proefschrift is te verkrijgen via titus.wijnands@radboudumc.nl.

Stelara[®]
(ustekinumab)

[illegible]

©Janssen-Cilag B.V. - PHNL/STE/1117/0002

janssen  Immunology

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF *Johnson & Johnson*

We staan als regionaal ziekenhuis dicht bij de mensen

“**V**eel mensen uit onze omgeving zijn positief verrast als ze horen dat wij op MDL-gebied zoveel in huis hebben. Dat zij voor veel onderzoeken niet naar een groter ziekenhuis hoeven maar gewoon bij ons kunnen blijven. ERCPs, endo-echo's, de *single balloon*-enteroscopie, HRM-manometrie en pH-metrie van de slokdarm en noem maar op, we doen het hier allemaal zelf.”

We praten met Marleen Willems en Jaap Driest. Twee van de in totaal zeven MDL-artsen van Ziekenhuis St Jansdal in Harderwijk. Het verzorgingsgebied van het ziekenhuis telt tussen de 150.000 en 180.000 patiënten en omvat de plaatsen Harderwijk, Nunspeet, Ermelo, Putten, Zeewolde en Dronten. Zij worden bijgestaan door drie MDL-verpleegkundigen en één voedings-verpleegkundige die patiënten met een PEG-sonde onder haar hoede heeft. Daarnaast staat een pensionado MDL-arts het team anderhalf dag in de week bij.

Natuurlijk wordt er met andere ziekenhuizen samengewerkt, vertelt Willems. “Hoe wel we redelijk zelfvoorzienend zijn, geldt dat bijvoorbeeld niet voor levertumoren. Die gaan naar Rotterdam of Groningen. En op het gebied van oncologie werken we samen met het Antoni van Leeuwenhoek-ziekenhuis (AvL).”

Driest vult haar aan: “Met het AvL heeft ons darmkankercentrum wekelijks oncologie-besprekingen. Operaties vinden in Harderwijk en soms Amsterdam plaats; de aanvullende behandeling zoals chemotherapie gebeurt in Harderwijk. Patiënten met pancreasaandoeningen worden veelal doorverwezen naar het AMC. Wat betreft bestralingen werken we samen met Arnhem en Zwolle.”

MDL vormt met de internisten één vakgroep. Willems: “We leiden samen co-assistenten op en ook ziekenhuisartsen, maar onze diensten en werkzaamheden zijn gescheiden van elkaar.”

Het MDL-team is de afgelopen jaren meer dan verdubbeld. Willems: “In een paar jaar tijd zijn we gegroeid van drie MDL-artsen in 2009 naar zeven nu. Hierdoor kan ieder van ons zich nog meer en nog beter verdiepen in zijn of haar eigen aandachtsgebied.” “We zijn naarstig op zoek naar versterking”, verexcuseert Driest de wachttijden die ook dit ziekenhuis kent op MDL-gebied. “Wat betreft de scopieën is de wachttijd prima, twee weken. Voor een polibezoek echter is de wachttijd inmiddels opgelopen naar vijftig werkdagen. Dat moet omlaag en dat gaat ook zeker gebeuren nu het team weer op nagenoeg volle sterkte kan draaien na een zwangerschapsverlof van een van ons.” Een belangrijke reden voor die lange

wachttijd is het bevolkingsonderzoek. Als gekwalificeerd coloscopiecentrum doet de afdeling ruim 700 scopieën meer dan een paar jaar geleden. In totaal worden jaarlijks nu zo'n 5500 scopieën uitgevoerd.

“Daarnaast”, legt Driest uit, “staan we als regionaal ziekenhuis in dit deel van ons land dichtbij de mensen; de omgeving kent ons omdat je daar zelf onderdeel van uitmaakt. Dat maakt de gang naar onze poli gemakkelijk. Misschien soms wel eens te snel. We hebben daarom een proef gedaan met de huisartsen waarbij we samen consult deden. We wilden de patiënten laten zien dat ze voor veel darm- en buikklachten gewoon terecht kunnen bij hun huisarts.” De eerste ervaringen met de proef stemmen hoopgevend. Willems: “Uit deze samenwerking lijkt meer te halen. Als het echt een succes blijkt, gaan we dit dan ook op grotere schaal herhalen. Hiermee worden niet alleen wij, maar zeker ook de huisartsen gesteund.”



Het MDL-team van Ziekenhuis St Jansdal. Op www.mdl.nl/MAGMA in de Bijlagen bij **MAGMA 4-2017** vind je alle namen en rugnummers.



Gewoon weer

MEEDOEN



**Voor uw patiënten met
de ziekte van Crohn biedt Stelara:**

- ✓ een snelle respons en aanhoudende werkzaamheid^{1,2,3}
- ✓ een stabiel bijwerkingenprofiel^{1,2}
- ✓ de kracht van een snelle IV-werking en het gemak van subcutaan onderhoud¹

IV: intraveneus

Stelara® (ustekinumab) is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met matig tot ernstig actieve ziekte van Crohn die onvoldoende of niet meer reageren op ofwel conventionele therapie ofwel een TNF α -remmer of deze behandelingen niet verdragen of er medische contra-indicaties voor hebben.

Verkorte productinformatie staat elders in deze uitgave



Stelara[®]
(ustekinumab)